

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

HEALTH  
CARE

- INVENTION
- HEALTH
- INSPIRATIC

- RESEARCH
- INNOVATION
- TECHNOLOGY

- MEDICAL CARE
- SOLUTION
- IDEA

- INVENTORS
- CREATIVITY
- DISCOVERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

# ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

HEALTH AND ECOLOGY ISSUES

Том (Vol.) 21, №2, 2024





## **Уважаемые коллеги! Наши уважаемые читатели!**

Прежде всего хочу отметить, что у нашего журнала в этом году пусть маленький, но юбилей: именно этот, второй номер, который вы держите в руках, завершает 20-й год с начала его издания.

За этот период журнал приобрел популярность, что подтверждается в том числе расширением круга авторов, желающих публиковаться в нем, причем не только из Беларуси, но и СНГ, зарубежных стран.

С 2014 г. по решению Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь журнал «Проблемы здоровья и экологии» входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Также он включен в международные базы: РИНЦ, Google Scholar, ROAD, Research4life, Ulrich's Periodicals Directory, WorldCat, Dimensions, CNKI, BASE, RUSMED, CABI.

В каждый номер нашего журнала мы стараемся включать уникальный набор статей, которые затрагивают самые актуальные и вместе с тем интересные темы в области медицины и здравоохранения, которые, несомненно, полезны нашим читателям.

Вот и этот юбилейный номер содержит статьи, тематика которых весьма разнообразна. Так, в первом разделе журнала, где публикуются обзоры литературы и лекции, обсуждаются такие проблемы медицины, как рецидивирующий бактериальный вагиноз, ситуация с внедрением новаторских подходов в лечении воронкообразной деформации грудной клетки у детей, возможности и трудности применения методов ультразвуковой эластографии при мононевропатии различных частей нижней конечности.

Не менее разнообразна тематика статей, представляющих результаты исследований в области клинической медицины: от изучения динамики показателей крови во время операций на открытом сердце, выявления причин урологических проблем у женщин до результатов обследования миокарда у спортсменов и особенностей онлайн-заявки на компоненты крови.

Интересно, на наш взгляд, что в этом номере две статьи как бы дополняют друг друга. В одной говорится о лечении злокачественных опухолей полости носа и околоносовых пазух, в другой — о косметических результатах реконструкции носа после хирургического вмешательства, что также важно для улучшения качества жизни пациентов.

Взгляд в будущее — так можно охарактеризовать статьи, размещенные в разделах «Экспериментальная медицина и биология», «Общественное здоровье и здравоохранение, гигиена», так как проведение исследований для поиска и разработки новых эффективных методов лечения заболеваний и оптимизация деятельности системы здравоохранения для повышения уровня выявления, лечения, профилактики заболеваний направлены на укрепление здоровья населения республики.

А описанные интересные случаи из клинической практики, уверены, как всегда вызовут особый интерес у практических врачей, поскольку заостряют внимание на скрытых, порой, неожиданных проявлениях той или иной болезни и являются хорошим подспорьем в их повседневной работе.

Уважаемые авторы и читатели нашего журнала! Мы приветствуем тех, кто был с нами все эти 20 лет. И от души благодарим тех, кто присоединился позже. Выражаем надежду, что наше сотрудничество продолжится еще долгие годы.

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

**И.О.Стома**

Министерство здравоохранения  
Республики Беларусь



# ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

Научно-практический журнал

Том 21, № 2, 2024

(апрель – июнь)  
Сквозной номер выпуска — 80

## Учредитель и издатель:

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

## «Проблемы здоровья и экологии»

научно-практический журнал.

Основан в 2004 году

Выходит 4 раза в год

## Журнал включен в международные

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

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

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

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

## Адрес редакции:

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

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

## Подписка:

**Беларусь** (РУП «Белпочта»)

00550 — для индивидуальных подписчиков

005502 — для организаций

**Российская Федерация**

ООО «Прессинформ»

подписной индекс — 00550  
электронный каталог высылается по запросу  
e-mail: [podpiska@grp.spb.ru](mailto:podpiska@grp.spb.ru)

ООО «Екатеринбург-ОПТ»

(филиал ГК «Урал-Пресс») —  
подписной индекс — 012744  
подписку можно оформить через  
интернет-магазин [www.ural-press.ru](http://www.ural-press.ru)

## Цена свободная

Архив журнала доступен на сайтах:  
<https://journal.gsmu.by>; <https://elib.gsmu.by>;  
<https://elibrary.ru>; <https://cyberleninka.ru>  
© Проблемы здоровья и экологии, 2024

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

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

## Заместитель главного редактора:

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

## Почетный научный редактор:

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

## Ответственный научный редактор:

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

## Ответственный секретарь:

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

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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



Ministry of Health  
of the Republic of Belarus



### Founder and publisher

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

### «Health and Ecology Issues»

is a quarterly scientific and practical journal  
Founded in 2004

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

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

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

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

### Editorial office address:

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

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

### Subscription:

#### Belarus (RUE «Belpochta»)

00550 — for individual subscribers  
005502 — for organizations

#### Russian Federation

##### LLC «Pressinform»

subscription index — 00550  
electronic catalogue is sent upon request,  
email: [podpiska@crp.spb.ru](mailto:podpiska@crp.spb.ru)

#### LLC «Yekaterinburg-OPT» (branch of the

Ural-Press Group of Companies)  
subscription index — 012744  
subscription may be made through  
the online-store [www.ural-press.ru](http://www.ural-press.ru)

### Free price

The journal archives are available on:  
<https://journal.gsmu.by>; <https://elib.gsmu.by>;  
<https://elibrary.ru>; <https://cyberleninka.ru>  
© Health and Ecology Issues, 2024

# HEALTH AND ECOLOGY ISSUES

Problemy zdorov'ya i ekologii  
Scientific and practical journal

Vol. 21, No 2, 2024

(April – June)

Continuous issue — 80

#### EDITOR-IN-CHIEF:

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

#### Deputy Editor-in-Chief:

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

#### Honorary Scientific Editor:

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

#### Scientific Editor-in-Chief:

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

#### Executive Secretary:

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

#### EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### EDITORIAL COUNCIL

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



## СОДЕРЖАНИЕ

## ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

**Н. П. Пяткова**

Рецидивирующий бактериальный вагиноз .....7

**Н. В. Моторенко, А. В. Винник**

Воронкообразная деформация грудной клетки у детей: современные аспекты проблемы ..... 15

**А. М. Юрковский, Е. И. Письменникова**

Нерешенные вопросы применения методов ультразвуковой эластографии у пациентов с мононевропатией пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности .....23

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**М. С. Курашов, А. С. Кулик, В. Н. Леванович,****Д. В. Мотовилов, А. В. Марочков**

Динамика показателей гемоглобина и гематокрита у пациентов при операциях на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения .....30

**С. А. Иванов, Р. И. Бривков,****Ч. А. А. Д. Виракоон**

Реконструкция дистальных анатомических частей носа — анализ косметических результатов ..... 38

**М. Б. Лемтюгов**

Роль влажной эктопии наружного отверстия уретры в развитии морфологических изменений слизистой мочевого пузыря у женщин .....46

**Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич,****А. А. Евмененко**

Анализ основных статистических показателей и результатов лечения злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух .....54

**Э. В. Дашкевич, О. Н. Бондарук, О. В. Красько,****Н. Н. Климкович**

Онлайн-заявка на компоненты крови как организационно-методическое сопровождение трансфузиологии .....62

**Л. Н. Цехмистро, А. В. Фролов, Э. К. Дерех,****Т. В. Емельянцева**

Статус электрической нестабильности миокарда у высококвалифицированных спортсменов ациклических видов спорта .....73

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

**О. В. Филатова, Д. Д. Мамышев,****И. Ю. Воронина, Е. Е. Русин**

Влияние фитокомпозиции с ноотропными свойствами на когнитивные функции мозга человека .....80

**Е. И. Лебедева, А. Т. Щастный,****А. С. Бабенко, Д. А. Зиновкин, Э. А. Надыров**

Корреляционные взаимосвязи между уровнем микроРНК и мРНК, вовлекаемых в патологический ангиогенез в условиях экспериментального цирроза печени ..... 87

**Е. Г. Рында, А. Е. Гончаров, Н. Г. Антоневич**

Влияние пулирования мезенхимальных стволовых клеток на подавление пролиферативной активности Т-лимфоцитов .....97

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

**Е. В. Дроздова**

Моделирование агрегированной экспозиции химических веществ биологического происхождения при различных видах водопользования на примере приоритетных цианотоксинов .....103

**В. С. Волчек**

Совершенствование программы скрининга и раннего выявления злокачественных новообразований: механизмы повышения качества и эффективности реализации .....117

**В. Н. Бортновский, Е. К. Нилова,****С. А. Калиниченко, С. А. Тагай**<sup>137</sup>Cs и <sup>241</sup>Am на территории Наровлянского района Гомельской области: оценка радиоэкологической обстановки в ситуации существующего облучения .....128**О. А. Теслова, С. В. Жаворонок, О. А. Скрипко**

Сохранение и укрепление репродуктивного здоровья женщин, живущих с ВИЧ: законодательное обеспечение в Республике Беларусь ..... 137

## СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

**Е. М. Жандарова, Д. И. Гавриленко,****М. Ю. Жандаров, Е. Г. Малаева,****О. Ф. Сороко, Т. А. Курман**

Токсоплазмоз у женщины с лимфаденопатией ..147

**Т. П. Пицко, В. А. Ермоленко, Н. В. Хмара,****Я. В. Цвирко**

Клинико-описательный феномен телесного дисморфического расстройства .....155

## CONTENTS

### REVIEWS AND LECTURES

- Natalia P. Pyatkova**  
Recurrent bacterial vaginosis .....7
- Natallia V. Motorenko, Alexandr V. Vinnik**  
Pectus excavatum in children:  
modern aspects of the problem..... 15
- Alexei M. Yurkovskiy, Evgenia I. Pismennikova**  
Unresolved issues of using ultrasound elastography  
methods in patients with mononeuropathy  
of the lower limb girdle and free part  
of the lower limb ..... 23

### CLINICAL MEDICINE

- Mikhail S. Kurashov, Anatol S. Kulik,  
Vadim N. Levanovich, Denis V. Motovilov,  
Alexey V. Marochkov**  
Dynamics of hemoglobin and hematocrit in patients  
during open-heart surgery using artificial circulation. 30
- Sergey S. Ivanov, Ruslan I. Bryukou,  
Chinthana Agbo A. D. Weerakoon**  
Reconstruction of the distal anatomical parts  
of the nose — analysis of cosmetic results ..... 38
- Maksim B. Lemtygov**  
The role of vaginal ectopia of the external urethral  
orifice in the development of morphologic changes  
of the bladder mucosa in women .....46
- Natalia A. Marozava, Zhanna V. Kaliadzhich,  
Alesya A. Evmenenko**  
Analysis of the main statistical indicators  
and results of treatment of malignant neoplasms  
of the nasal cavity and paranasal sinuses ..... 54
- Eleonora V. Dashkevich, Olga N. Bondaruk,  
Olga V. Krasko, Natalia N. Klimkovich**  
Online application for blood components as  
organizational and methodological support for  
transfusiology ..... 62
- Liubov N. Tsekhmistro, Alexander V. Frolov,  
Elvira K. Derekh, Tatsiana V. Yemialyantsava**  
Status of electrical instability of the myocardium  
in highly qualified athletes of acyclic sports ..... 73

### EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

- Olga V. Filatova, Daniel D. Mamishev,  
Inna Yu. Voronina, Evgeny E. Rusin**  
Influence of phytocomposition with nootropic  
properties on cognitive functions  
of the human brain ..... 80

- Elena I. Lebedeva, Anatoliy T. Shchastniy,  
Andrei S. Babenka, Dmitry A. Zinovkin,  
Eldar A. Nadyrov**  
Correlation relationships between the levels of  
microRNA and mRNA involved in pathological  
angiogenesis in experimental liver cirrhosis..... 87
- Alena H. Rynda, Andrei Y. Hancharou,  
Natalia G. Antonevich**  
Influence of pooling mesenchymal stem cells  
on the suppression of proliferative activity  
of T-lymphocytes ..... 97

### PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

- Alena V. Drazdova**  
Modeling of aggregated exposure to chemical  
substances of biological origin for various types of  
water use in case of priority cyanotoxins ..... 103
- Vladislav S. Volchek**  
Improving the cancer screening and early  
detection program: mechanisms to improve  
quality and efficiency of implementation..... 117
- Vladimir N. Bortnovsky, Ekaterina K. Nilova,  
Sergey A. Kalinichenko, Svetlana A. Tagai**  
<sup>137</sup>Cs and <sup>241</sup>Am in Narovlya District of Belarus:  
Updated Radiological Assessment  
of the Local Existing Exposure Situation ..... 128
- Oxana A. Teslova, Sergey V. Zhavoronok,  
Oleg A. Skripko**  
Maintaining and strengthening the reproductive  
health of women living with HIV: legislative support  
in the Republic of Belarus ..... 137

### CLINICAL CASES

- Elena M. Jandarova, Dzmitry I. Haurylenka,  
Michael Yu. Zhandarau, Ekaterina G. Malaeva,  
Oksana F. Soroko, Tatyana A. Kurman**  
Toxoplasmosis in a woman with  
lymphadenopathy ..... 147
- Tatsiana P. Pitsko, Viktoria A. Ermolenko,  
Natalia V. Hmara, Yanina V. Tsvirko**  
Clinical-descriptive phenomenon of body  
dysmorphic disorder ..... 155



УДК 618.15-003.264:579.61

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-01>

## Рецидивирующий бактериальный вагиноз

Н. П. Пяткова

*Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь*

### Резюме

Актуальность проблемы рецидивирующей урогенитальной инфекции определяется ее высокой распространенностью в структуре гинекологической заболеваемости. В настоящее время продолжает увеличиваться доля заболеваний нижнего отдела полового тракта, связанных с количественным дисбалансом условно-патогенных микроорганизмов влагалища бактериальной природы.

Автором проведена систематизация концептуально новых знаний о патогенетических особенностях бактериального вагиноза (БВ) у женщин репродуктивного возраста, актуальных методах клинико-лабораторной диагностики рецидивирующего бактериального вагиноза (РБВ) и современных тенденциях его лечения, предложенных как отечественными, так и зарубежными специалистами, и применяемых с целью профилактики осложнений и рецидивирования.

**Ключевые слова:** вагинальная инфекция, дисбиоз влагалища, рецидивирующий бактериальный вагиноз, нарушение микрофлоры

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Пяткова Н.П. Рецидивирующий бактериальный вагиноз. *Проблемы здоровья и экологии.* 2024;21(2):7–14. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-01>

## Recurrent bacterial vaginosis

Natalia P. Pyatkova

*Gomel State Medical University, Gomel, Belarus*

### Abstract

The relevance of the problem of recurrent urogenital infection is determined by its highest prevalence in the structure of gynecological morbidity. At present, the proportion of diseases of the lower genital tract associated with a quantitative imbalance of opportunistic pathogens of the vagina of a bacterial nature continues to increase.

The author systematized conceptually new knowledge on pathogenetic features of bacterial vaginosis in women of reproductive age, current methods of clinical and laboratory diagnosis of recurrent bacterial vaginosis, modern effective methods for the treatment, proposed by both domestic and foreign experts and used to prevent complications and prevent recurrence.

**Keywords:** vaginal infection, vaginal dysbiosis, recurrent bacterial vaginosis, microflora disorders

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

**Funding.** The study conducted without sponsorship.

**For citation:** Pyatkova NP. Recurrent bacterial vaginosis. *Health and Ecology Issues.* 2024;21(2):7–14. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-01>

### Введение

Несмотря на убедительные успехи современной медицины и науки, вопросы, связанные с рецидивирующими урогенитальными инфекциями, до сих пор остаются нерешенными. Актуальность РБВ связана с его высокой распространенностью в последние годы. Более того, наибольшему риску его развития подвержены пациентки репродуктивного возраста. Указанный синдром часто ассоциирован с возникновением

хронических урогенитальных воспалительных заболеваний и бесплодия [1]. При БВ достоверно чаще повышается риск развития плацентарной недостаточности, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела [1, 2]. Понимание этиопатогенетических аспектов, лежащих в основе развития РБВ, важно для поиска новых, более эффективных способов его лечения и снижения риска рецидивирования.

**Бактериальный вагиноз: терминология, распространение, факторы риска развития и клинические проявления**

Бактериальный вагиноз представляет собой клинический полимикробный невоспалительный синдром, в основе которого лежит замена нормальной микробиоты влагалища другими видами облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов, проявляющийся специфическими вагинальными выделениями [3, 4].

Согласно мировой статистике, БВ занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний половых органов у женщин. Вагинальным дисбиозом поражено около 30 % женщин. Среди беременных распространенность БВ составляет от 15 до 46 %. При этом данная проблема редко встречается у девочек в пубертатном периоде и женщин в постменопаузе, что подтверждает большое значение гормональных факторов в его происхождении [4, 5].

При БВ повышается восприимчивость организма к другим инфекциям, передаваемым половым путем. Полученные данные свидетельствуют о том, что при вагинальном дисбиозе увеличивается риск заражения ВИЧ-инфекцией, вирусом герпеса II типа, гонореей. При данном состоянии многократно увеличивается риск как внегоспитальных воспалительных заболеваний органов малого таза, так и инфекционных осложнений после операций на тазовых органах [6–8].

Изменение показателей pH при дисбиозе создает благоприятные условия для адгезии грибов рода *Candida* к слизистой оболочке влагалища. Это приводит к частому сочетанию дисбиоза влагалища и вульвовагинального кандидоза [8].

Бактериальный вагиноз может быть причиной аномальных маточных кровотечений. В первую очередь этот факт связан с тем, что БВ-ассоциированные микроорганизмы способны блокировать избирательный антиканцерогенный апоптоз, а продукты их метаболизма обладают проканцерогенными свойствами. Таким образом, согласно классификационной системе аномальных маточных кровотечений PALM-COEIN, РБВ может предрасполагать как к онкологическим (АМК-М) факторам, так и к эндометриальным (АМК-Е) из-за риска развития хронического эндометрита [7, 8].

Выявлена связь между БВ во время беременности и ее неблагоприятными исходами (преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, инфекции хориона, амниона, околоплодных вод, низкий вес при рождении, внутриутробная гибель плода, послеродовой эндометрит) [1].

Классическим симптомом БВ является увеличение количества вагинальных выделений сероватого цвета с характерным запахом, описываемым как «рыбный». Его возникновение связано с продукцией аминов. У 45 % женщин отмечаются выраженные симптомы раздражения в области промежности (жжение, зуд, боль) и дизурические расстройства. Указанные симптомы встречаются у 70–90 % женщин с БВ [4, 5].

Для БВ характерна высокая частота рецидивов. В течение 3–6 месяцев после окончания лечения в зависимости от типа лечения частота рецидивов может достигать 50 %, через год после лечения рецидив может возникнуть в 58–60 % случаев. Общепринятого определения и критериев постановки диагноза РБВ в настоящее время нет. Соок и соавт. определяют РБВ как процесс с тремя и более случаями БВ за год. Т. Klatt и соавт. считают, что наличие трех и более случаев повторяющегося БВ в течение двух лет позволяет говорить о РБВ. Однако принято считать, что РБВ определяется при повторяющемся случае БВ после окончания лечения [6, 7].

В настоящее время отсутствуют достоверные данные о связи факторов риска с рецидивированием БВ. К основным факторам, с которыми ассоциирован РБВ, относятся [5–7] следующие:

- 1) незащищенные половые контакты с частой сменой половых партнеров или с использованием нетрадиционных форм сексуальных отношений;
- 2) бесконтрольное применение антибактериальных широкого спектра действия и противогрибковых лекарственных средств как местно — в форме мазей и свечей, так и системно — путем перорального приема;
- 3) подавление факторов местного иммунитета и лактобацилл (спринцевания, инородные тела, внутриматочные контрацептивы, спермициды);
- 4) нарушения формы наружного зева, разрывы и деформации шейки матки (содержимое цервикального канала поступает во влагалище, уменьшая кислотность влагалищной жидкости);
- 5) дисбиотические процессы кишечника;
- 6) иммунодефицитные состояния организма (лечение цитостатиками, лучевая терапия, сахарный диабет, состояние авитаминоза);
- 7) нарушение гормонального баланса (дисгормональные заболевания яичников, гормональное лечение);
- 8) отсутствие должного соблюдения личной гигиены (нерегулярная смена белья, частое применение тампонов и прокладок, редкие водные процедуры);
- 9) низкий социальный статус, курение.



### Основные этиопатогенетические особенности развития бактериального вагиноза

Важнейшая особенность БВ заключается в том, что конкретного специфического возбудителя заболевания нет, а развивается болезнь на фоне замещения нормальной микробиоты БВ-ассоциированными условно-патогенными микроорганизмами. Это приводит к нарушению влагалищного биоценоза, не сопровождающегося типичной воспалительной реакцией [4].

Этиология данного заболевания до настоящего времени остается спорной. Традиционно БВ ассоциировался с наличием *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*), однако в настоящее время данный дисбиоз рассматривается в разрезе бактериальных ассоциаций, представителями которых являются бактерии рода *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.*, *Clostridium spp.*, *Megasphaera spp.*, *Eggerthella spp.*, *Leptotrichia spp.* и др. Большинство указанных микроорганизмов являются частью микробиоты влагалища здоровых женщин, в том числе в постменопаузальном периоде, а также девочек, девушек-подростков до начала половой жизни и обитают у них на слизистых оболочках ротовой полости, кишечника, и дыхательных путей, а также в урогенитальном тракте мужчин [6, 7, 9].

Ключевая роль в развитии БВ отводится *G. vaginalis*. Являясь ранним колонизатором влагалища при БВ и обитая во влагалище в виде планктонной формы, *G. vaginalis* способна образовывать остов будущей биопленки и таким образом создавать условия для других БВ-ассоциированных микроорганизмов. Бактерии рода *Prevotella* (*P. bivia*) в настоящее время также рассматриваются как начальные элементы полимикробной биопленки при БВ.

*Atobium* (*Fannyhessea*) *vaginae* (*A. vaginae*) является вторичным колонизатором, способным адгезироваться на уже существующие биопленки. Его наличие сопряжено с декомпенсированным течением БВ, а одновременное присутствие *A. vaginae* и *G. vaginalis* часто свидетельствует о РБВ [8, 9]. В образовании биопленок участвуют также бактерии *Clostridium spp.*, *Megasphaera spp.*, *Eggerthella spp.*, *Leptotrichia spp.* и др. Указанные микроорганизмы выработали ряд приспособительных реакций, позволяющих им активно развиваться во влагалище, прочно адгезировать на эпителии и успешно конкурировать с нормальной микробиотой.

При достижении численности условно-патогенными микроорганизмами в составе биопленки порогового значения более 10 млн КОЕ/см<sup>2</sup> они начинают инициировать синтез факторов патогенности [10]. В частности, *G. vaginalis*,

обладая способностью синтезировать цитотоксические вещества (сиалидаза, цитолизин), может прочно адгезироваться на эпителиоцитах слизистой влагалища и препятствовать своему выведению из влагалища. Для прочной адгезии к эпителиальным клеткам *Mobiluncus spp.* синтезируют нейраминидазу и образуют на своей поверхности фимбрии. Синтезируемые при БВ короткоцепочечные жирные кислоты (бутират и пропионат) обладают прямым цитотоксическим действием на вагинальный эпителий, а также способны снижать секрецию перекиси водорода *Lactobacillus spp.* [5, 10].

Отличительной чертой БВ является образование высокоструктурированной полимикробной биопленки, взаимодействия между микроорганизмами в которой способствуют формированию устойчивости к иммунному ответу хозяина и резистентности к антимикробным средствам за счет кворумных связей в пределах биопленки. Зрелая биопленка при БВ способна отделять агрегаты — «ключевые» клетки (поверхностные клетки многослойного вагинального эпителия с адгезированными на них коккобациллами). *G. vaginalis* представляет большую часть бактериального состава биопленки при БВ, что подчеркивает значимость этого микроорганизма при развитии заболевания. Отдельные представители биопленки способны модулировать экспрессию генов *G. vaginalis*, в том числе отвечающих за устойчивость к антибактериальным средствам, что приводит к формированию резистентности к антимикробным средствам и объясняет клинически высокую частоту рецидивов БВ [10].

Микроорганизмы биопленки обладают известным спектром иммуномодулирующих свойств. Вырабатываемые *G. vaginalis* и *Prevotella spp.* протеазы усиливают деградацию секреторного IgA и фактора комплемента C3, а также запускают процесс гибели клетки путем активации комплемента. *A. vaginae* запускает внутриклеточный путь апоптоза NK-kB, что приводит к индукции синтеза IL-6, IL-8 и блокировке системы комплемента. *A. vaginae* и *Mobiluncus spp.* индуцируют синтез провоспалительных цитокинов IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8 и TNF- $\alpha$  [5, 10, 11].

В настоящее время обсуждаются два возможных механизма рецидивирования БВ: реинфекция и персистенция. Реинфекция предполагает, что БВ относится к инфекциям, передаваемым половым путем, а сокращение частоты рецидивов обеспечивается отказом от половых контактов или применением барьерной контрацепции. Вместе с тем БВ встречается у девушек, не живущих интимной жизнью, а лечение антибактериальными средствами половых партнеров по сравнению с применением плацебо

не увеличивает частоту клинического улучшения у женщин с БВ и не снижает частоту рецидивов. Поэтому ведущим механизмом рецидивирования БВ можно рассматривать «персистирование», при котором у иммунокомпрометированного пациента снижается колонизационная резистентность влагалища и *Lactobacillus spp.* не способны восстановить свое доминирование в вагинальной микробиоте. БВ-ассоциированные микроорганизмы изменяют биохимический состав вагинальной жидкости, наделяя ее канцерогенными свойствами. В первую очередь это связано с продуктами метаболизма анаэробных бактерий. Выделяя летучие амины (триметиламин, путресцин и кадаверин) и метаболизируя нитраты, содержащиеся в вагинальной жидкости, в нитриты, анаэробы инициируют образование нитрозаминов, обладающих мутагенным действием, особенно в сочетании с онкогенными штаммами вируса папилломы человека. Важными кофакторами канцерогенеза при БВ является синтез короткоцепочечных жирных кислот, которые снижают продукцию оксида азота НК-клетками, что блокирует избирательный антиканцерогенный апоптоз [10].

#### Методы диагностики бактериального вагиноза

Как показывает практика, эффективность лечения пациенток с урогенитальными инфекциями во многом определяется результатами диагностики. Первостепенное значение отводится таким методам исследования, как анализ жалоб и данных осмотра пациентки и микроскопическое исследование отделяемого влагалища с использованием окраски мазков по Граму.

Традиционно в рутинной клинической практике для диагностики БВ используют критерии Амсела [4]:

1. Наличие гомогенных, бело-сероватых, жидких, с характерным запахом вагинальных выделений, покрывающих стенки влагалища.

2. Смещение кислотности вагинальных выделений в щелочную сторону (вагинальный pH выше 4,5).

3. Аминный тест (или КОН-тест) – положительный: при добавлении 10 % раствора гидроксида калия на предметное стекло с влагалищными выделениями появляется характерный рыбный запах.

4. Выявление в нативных препаратах мазков отделяемого из влагалища «ключевых» клеток.

Для постановки диагноза необходимо наличие минимум трех из четырех критериев, с содержанием «ключевых» клеток не менее 20 % [14]. В настоящее время для проведения влагалищной pH-метрии кроме тест-полосок широкое применение получили вагинальные

зеркала Радзинского — Занько. Однако следует отметить, что показатели влагалищного pH при БВ могут оставаться нормальными, поскольку некоторые облигатные анаэробы (*A. vaginae*, *Megasphaera*, *Leptotrichia*) способны продуцировать молочную кислоту.

Широкое применение в диагностике БВ получила оценка микробиоценоза влагалища согласно критериям Нуджента. В основе метода лежит микроскопическая полуколичественная оценка и классификация морфотипов бактерий в мазке отделяемого влагалища, окрашенного по Граму. Морфотип *Lactobacillus spp.* (крупные грамположительные палочки) оценивают в диапазоне от 0 до 4 баллов, где 0 баллов соответствует наличию в мазке более 30 морфотипов *Lactobacillus spp.*, а 4 балла — отсутствию указанных морфотипов. Количество морфотипа *G. vaginalis* и *Bacteroides spp.* (мелкие грамотрицательные и грамвариабельные кокки и коккобациллы) оценивают от 0 до 4 баллов, морфотип *Mobiluncus spp.* (изогнутые грамотрицательные и грамвариабельные палочки) — от 0 до 2 баллов. При вагинальном нормоценозе сумма баллов составляет 0–3 балла, при БВ — 7–10 баллов [12]. Упрощенной модификацией критериев Нуджента является система оценки критериев БВ по Hay — Ison [13].

Важное значение отводится клиническим экспресс-тестам диагностики БВ: FemExam (комплексное определение триметиламина и pH-метрия), BVBlue (исследование активности сиалидазы в вагинальной жидкости), перчатки для измерения pH самой женщиной [4]. Согласно рекомендациям европейского руководства IUSTI, определение уровня сиалидазы является высокочувствительным методом диагностики БВ [12].

Культуральный метод исследования не используется для диагностики БВ, что связано с полимикробной этиологией заболевания [14, 15].

Для улучшения диагностики БВ широко внедряются методы молекулярной диагностики: масс-спектрометрия (MALDI-TOF масс-спектрометрия), флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), ПЦР в режиме реального времени. Принцип работы данных тестов заключается в количественной оценке *Lactobacillus spp.* и определении клинически значимых маркеров БВ — *G. vaginalis*, *A. vaginae*. Общая бактериальная масса при БВ составляет более  $10^9$  ГЭ/мл (при нормоценозе — менее  $10^7$  ГЭ/мл). Содержание *Lactobacillus spp.* менее 10 % от общей бактериальной массы и концентрация строгих анаэробов и гарднерелл  $10^9$ – $10^{11}$  КОЕ/мл являются критериями БВ. Соотношение аэробных и анаэробных микроорганизмов при БВ составляет 1:100 (при нормоценозе — 1:10). Количественный порог *G. vaginalis*

и *A. vaginae*, который является достоверным маркером БВ, определен как  $10^8$  копий ДНК/мл и  $10^9$  копий ДНК/мл соответственно [13, 15].

### Современные взгляды на лечение бактериального вагиноза

Лечение БВ, в том числе рецидивирующего, основано на применении антибактериальных средств, активных в отношении ассоциированных с этим состоянием бактерий.

В качестве этиотропных средств для лечения БВ, согласно как отечественным, так и зарубежным рекомендациям, применяют две группы антибактериальных препаратов — нитроимидазолы и линкозамиды. В настоящее время чаще используются метронидазол и клиндамицин, несколько реже — тинидазол. Препараты сопоставимы по эффективности в лечении БВ. Их используют как в вагинальных формах, так и в пероральных. Для местного применения используют 0,75 % гель метронидазол, 2 % крем клиндамицин, для приема внутрь — метронидазол и тинидазол. При этом следует отметить, что вагинальные формы использования метронидазола показали большую эффективность по сравнению с приемом внутрь (эффективность оценивается, как 82 % против 62 % соответственно) [4, 16, 17]. Метронидазол высокоактивен в отношении большинства анаэробных микроорганизмов. Тем не менее исследования *in vitro* показали, что нитроимидазолы в значительной степени не эффективны против таких микроорганизмов, как *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Mobiluncus spp.* Клиндамицин имеет более широкий спектр антибактериальной активности и более эффективен в отношении микроорганизмов, резистентных к метронидазолу [18]. Тинидазол обладает лучшей фармакокинетикой, более длительным периодом полувыведения и меньшими побочными эффектами по сравнению с метронидазолом [17].

В соответствии с рекомендациями CDC от 2015 г. лечение БВ проводится одноэтапно метронидазолом или клиндамицином. Рекомендуемыми схемами признаны следующие: метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в день в течение 7 дней; 0,75 % гель метронидазола вагинально 1 раз в день в течение 5 дней; 2 % крем клиндамицина вагинально 1 раз в день в течение 7 дней. Альтернативными схемами лечения БВ является применение тинидазола внутрь, а также клиндамицина внутрь или интравагинально. Согласно рекомендациям IUSTI и ВОЗ от 2018 г. пероральный прием метронидазола в течение 5–7 дней или клиндамицина в вагинальной форме в течение 5–7 дней является ведущим способом лечения БВ [4, 16].

Для лечения РБВ общепризнанным методом в настоящее время является вагинальное при-

менение метронидазола в форме геля по схеме дважды в неделю в течение 6 месяцев. Однако применение поддерживающих схем антибиотикотерапии более чем у 50 % женщин приводит к эпизодам вульвовагинального кандидоза. Поэтому альтернативной схемой считается вагинальное использование комбинированного препарата, содержащего метронидазол/миконазол, в течение 5 дней ежемесячно на протяжении 12 месяцев [18].

Имеются данные об эффективности нифуратела в комбинации с метронидазолом в терапии БВ, ассоциированного с *A. vaginae*, который обнаруживается во всех случаях РБВ [19]. В настоящее время продолжают исследования по применению других антибактериальных средств для лечения РБВ (секнидазол, рифаксимин, азитромицин) [18].

В настоящее время изучается клиническое преимущество назначения более высоких доз интравагинального метронидазола при РБВ для достижения более высоких концентраций во влагалище, поскольку пролонгирование стандартной антибиотикотерапии не снижало частоту рецидива БВ [17, 19].

В качестве альтернативного антибиотикам лечения БВ используются антисептики, которые не входят в зарубежные клинические рекомендации. В отечественной медицине имеется достаточный опыт применения указанных средств. В частности, применение хлоргексидина по схеме 16 мг вагинально по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 10 дней сопоставимо по эффективности с метронидазолом. Клинико-микроскопическая эффективность деквалиния хлорид (вагинальная таблетка 10 мг в течение 6 дней) составляет 93,2 % по сравнению с монотерапией (клиндамицин, метронидазол) — 75 %. Использование октенидина дигидрохлорида на протяжении 14 дней приводило к исчезновению клинических симптомов БВ, однако через 6 месяцев наблюдались рецидивы в 66 % случаях. Борная кислота используется как для лечения БВ в качестве монотерапии (5 г геля вагинально на протяжении 7 дней), так и для профилактики рецидивов БВ (600 мг в сутки вагинально на протяжении 21 дня) после 7 дней перорального приема метронидазола. Позже было показано, что борная кислота более эффективна при одновременном приеме с пероральным метронидазолом. Для профилактики рецидивов БВ описано вагинальное использование борной кислоты 2 раза в неделю, однако рецидивы происходили после прекращения поддерживающего лечения [18].

В случае ассоциации анаэробной флоры влагалища с грибами рода *Candida* высокую клиническую эффективность показало применение



комбинированных препаратов, содержащих антибиотик и антимикотик (миконазол) [4].

В настоящее время показано, что после лечения антибактериальными средствами восстановление нормального биоценоза влагалища происходит постепенно, в течение 21–30 дней [16]. Ранее применялась одноэтапная этиотропная схема лечения БВ, которая сейчас потеряла свою актуальность из-за высоких показателей рецидива. В настоящее время чаще используется двухэтапная схема лечения с использованием пробиотиков после этиотропного лечения (*Lactobacillus acidophilum* / *Lactobacillus casei rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-4). Пробиотики применяются в дозе не менее  $10^7$  КОЕ/сут, интравагинально (эффективность — до 83 %) или внутрь (эффективность — 87 %), после приема антибактериальных препаратов или одновременно с их приемом продолжительностью до 30 дней. В последнем случае эффективность самая высокая и достигает 91 % [17].

В настоящее время исследуются альтернативные подходы к лечению БВ для снижения частоты рецидивирования процесса. Одним из способов увеличения колонизационной резистентности влагалища является местное использование пребиотиков, комплекса высокомолекулярных полимерных полисахаридных субстратов (сахароза, лактулоза, олигофруктоза, раффиноза), оказывающих мощное антиадгезивное действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы и создающих условия для роста и размножения *Lactobacillus spp.* [16]. Наиболее изученным пребиотиком является лактулоза (в виде геля), а перспективным — мальтоза. К данной группе средств также относятся препараты молочной, аскорбиновой или уксусной кислот (в форме свечей, геля или вагинального пессария), которые снижают pH влагалищной среды. Наиболее исследуемым в настоящее время средством является молочная кислота, использование которой возможно в качестве однокомпонентного лечения БВ или на втором этапе после проведения этиотропной терапии (гель 225 г вагинально в течение 7 дней). Последние исследования описывают вагинальное использование электролизованной воды, содержащей 6 % раствор соляной кислоты, обладающей прямым антибактериальным эффектом. К пребиотикам также относятся местные лекарственные средства, содержащие эстриол, назначаемые при БВ и гипоестрогенных состояниях. При легких формах БВ возможно использование только пробиотиков курсом до 10 дней, при РБВ — пробиотиков в сочетании с этиотропной терапией [16, 17].

Проведен ряд исследований по созданию синбиотиков — лекарственных средств, содер-

жащих одновременно лактобактерии и пребиотики (лактобактерии и эстриол; лактобактерии и молочная кислота; лактобактерии и полисахаридная питательная среда), и экоантибиотиков — средств, содержащих одновременно антибиотик и пребиотик (метронидазол и лактулоза) [5, 16].

Перспективным средством в лечении дисбиоза влагалища является препарат, содержащий штаммы *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*, проявляющие высокую антисептическую активность по отношению к патогенной микрофлоре влагалища [17].

Кроме традиционных способов лечения РБВ в последние годы активно обсуждается новый инновационный подход в лечении — трансплантация микробиоты. Методика заключается в имплантации вагинальных выделений здоровой женщины пациентке с диагностированным БВ [20].

Сравнивая различные руководства по ведению пациенток с БВ, большинство авторов сходится во мнении, что лечение женщины должно проводиться только при наличии у нее жалоб и клинических проявлений заболевания [6, 17]. Лечение бессимптомного БВ рекомендовано проводить только при наличии показаний: перед выполнением оперативных вмешательств на органах малого таза, а также беременным женщинам с отягощенным акушерским анамнезом (поздние выкидыши или преждевременные роды) [4, 17].

Ученые разделились во мнениях относительно целесообразности назначения параллельной этиотропной терапии половым партнерам женщин с БВ. По данным одних исследований, антибиотикотерапия двух половых партнеров не дает значимых результатов в лечении БВ [4]. Результаты других исследований показывают, что при одновременном антибактериальном лечении половых партнеров происходит снижение частоты рецидивов БВ [6].

## Обсуждение

Бактериальный вагиноз представляет собой наиболее распространенное заболевание влагалища. Этиология данного заболевания до настоящего времени является спорной. Несмотря на то, что *G. vaginalis* рассматривается в качестве ключевого компонента микробиоты влагалища при БВ, не подвергается сомнениям тот факт, что данный синдром ассоциирован с большим разнообразием микроорганизмов (*A. vaginae*, *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, *Eggerthella spp.*, *Megasphaera spp.*, *Leptotrichia* и др.). Указанное разнообразие микроорганизмов в значительной степени усложняет этап диагностики и снижает эффективность лечения РБВ. Для диагности-

ки БВ используется микроскопическая оценка и классификация морфотипов вагинального микробиоценоза согласно критериям Нуджента. Современные рекомендации лечения РБВ включают курс антибактериальной терапии с одновременной или последующей профилактикой рецидивов пробиотиками, пребиотиками либо синбиотиками. Однако, несмотря на убедительные успехи современной науки по изучению этиопатогенетических аспектов развития БВ, многие вопросы до сих пор остаются открытыми. До настоящего времени не ясен механизм рецидива БВ, понимание которого необходимо для индивидуализации лечения каждого отдельного случая РБВ. В некоторых случаях не удается искоренить возбудителя, в других — восстановить нормальный вагинальный микробиоценоз.

### Заключение

Основными возбудителями БВ являются *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Mobiluncus spp.* и *Prevotella spp.*, которые совместно колонизируя влажную среду способны образовывать высоко-

структурированную полимикробную биопленку на клетках вагинального эпителия. В настоящее время отсутствуют фундаментальные знания о патогенетических механизмах развития БВ и взаимовлиянии БВ-ассоциированных микроорганизмов в биопленке, что в значительной мере снижает эффективность лечения. Современные методы лечения РБВ ориентированы на снижение бактериальной нагрузки, что приводит к кратковременному исчезновению клинических симптомов. Однако после лечения нормальный вагинальный микробиоценоз не восстанавливается и рецидив заболевания регистрируется в 60 % случаев в течение года после лечения. В настоящее время открытым остается вопрос о путях передачи БВ. Неспособность *Lactobacillus spp.* реколонизировать вагинальный эпителий после лечения является главной проблемой лечения РБВ и требует поиска новых генетических и иммунных предикторов рецидивирования для разработки новых лекарственных средств для лечения РБВ.

### Список литературы / References

1. Дикке Г.Б. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий. *PMЖ. Мать и дитя*. 2019;2(4):307-313.  
DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-4-307-313>  
Dikke GB. Bacterial vaginosis: new aspects of etiopathogenesis and choice of therapeutic strategies. *RMZh. Mat' i ditya*. 2019;2(4):307-13.  
DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-4-307-313>
2. Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Овчинникова В.В. Рецидивирующий бактериальный вагиноз: возможность увеличения продолжительности ремиссии. *Акушерство и гинекология*. 2017;(1):83-86.  
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.1.83-8>  
Balan VE, Tikhomirova EV, Ovchinnikova VV. Recurrent bacterial vaginosis: the possibility of increasing the duration of remission. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017;(1):83-86.  
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.1.83-8>
3. Рыцман КК. Predicting risk of bacterial vaginosis: The role of race, smoking and corticotropin-releasing hormone-related genes. *Mol. Hum. Reprod*. 2009;15:31-37.  
DOI: <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gan081>
4. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии. *Акушерство и гинекология*. 2017;(5):24-31.  
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>  
Savicheva AM, Tapil'skaya NI, Shipicyna EV, Vorob'yova NE. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as the main imbalance of vaginal microflora. Features of diagnosis and therapy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017;(5):24-31.  
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>
5. Марушкина О.И. Терапия бактериального вагиноза у небеременных пациенток. *Медицинский совет*. 2019;(7):104-109.  
DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-104-109>  
Marushkina OI. Treatment of bacterial vaginosis in non-pregnant patients. *Medicinskij sovet*. 2019;(7):104-109.  
DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-104-109>
6. Swidsinski A, Doerffel Y, Loening-Baucke V. Gardnerella biofilm involves females and males and is transmitted sexually. *Gynecol. Obstet. Invest*. 2010;70(4):256-263.  
DOI: <https://doi.org/10.1159/000314015>
7. Marrazzo JM, Fiedler TL, Srinivasan S. Extravaginal reservoirs of vaginal bacteria as risk factors for incident bacterial vaginosis. *J. Infect. Dis*. 2012;205(10):1580-1588.  
DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jis242>
8. Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of Gardnerella vaginalis in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *J. Infect. Dis*. 2014;210(3):338-343.  
DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu089>
9. Крысанова АА. Gardnerella vaginalis: генотипическое и фенотипическое разнообразие, факторы вирулентности и роль в патогенезе бактериального вагиноза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(1):59-68.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.17816/JOWD68159-68>  
Krysanova AA. Gardnerella vaginalis: генотипическое и фенотипическое разнообразие, факторы вирулентности и роль в патогенезе бактериального вагиноза. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2019;68(1):59-68.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.17816/JOWD68159-68>
10. Patterson JL, Stull-Lane A, Girerd PH, Jefferson KK. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of Gardnerella vaginalis relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes. *Microbiology*. 2010;156:392-399.  
DOI: <https://doi.org/10.1099/mic.0.034280-0>
11. Larsen JM. The Immune response to Prevotella bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunology*. 2017;151 (4):363-374.  
DOI: <https://doi.org/10.1111/imm.12760>
12. Bunyan IA, Gatea AK, Hameed AK. Molecular Identification and Genotyping of Atopobium vaginae, 16S rRNA Gene from Bacterial Vaginosis Miscarriage Women in Al-Hillah City. *IJPQA*. 2020; 24 (1): 124-130.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.25258/ijpqa.11.1.19>
13. Hardy L, Jespers V, Dahchour N, Mwambarangwe L, Musengamana V, Vanechoutte M, Crucitti T. Unravelling the bacterial vaginosis-associated biofilm: a multiplex Gardnerella

vaginalis and Atopobium vaginae fluorescence in situ hybridization assay using peptide nucleic acid probes. *PLoS ONE*. 2015;10(8):e0136658.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0136658>

14. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J. Clin. Microbiol.* 1991;29(2):297-301.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.29.2.297-301.1991>

15. Menard JP, Mazouni C, Fenollar F, Raoult D, Boubli L, Bretelle F. Diagnostic accuracy of quantitative real-time PCR assay versus clinical and Gram stain identification of bacterial vaginosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29(12):1547-1552.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-010-1039-3>

16. Nyirjesy P, McIntosh MJ, Gattermeir DJ, Schumacher RJ, Steinmetz JI, Joffrion JL. The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal lactobacilli in patients with bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006;194(5):1277-1282.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.11.006>

17. Petrina MA, Cosentino LA, Rabe LK, Hillier SL. Susceptibility of bacterial vaginosis (BV)-associated bacteria to secnidazole compared to metronidazole, tinidazole and clindamycin. *Anaerobe*. 2017;47:115-119.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2017.05.005>

18. Летяева О.И. Бактериальный вагиноз: современные возможности и перспективы длительного контроля. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(2):100-104.

DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush201919021100>

Letyatva OI. Bacterial vaginosis: modern possibilities and prospects for long-term control. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2019;19(2):100-104.

DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush201919021100>

19. Малова И.О., Афанасьева И.Г. Бактериальный вагиноз: есть ли альтернатива традиционным препаратам? *Медицинский совет*. 2019;(7):93-103.

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-93-103>

Malova IO, Afanas'eva IG. Бактериальный вагиноз: есть ли альтернатива традиционным препаратам? *Medicinskij sovet*. 2019;(7):93-103.

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-93-103>

20. Lev-Sagie A, Goldman-Wohl D, Cohen Y, Dori-Bachash M, Leshem A, Mor U, Strahilevitz J, Moses AE, Shapiro H, Yagel S, Elinav E. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. *Nature Medicine*. 2019;25:1500-1504.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0600-6>

## Информация об авторе / Information about the author

**Пяткова Наталья Петровна**, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-3865>

e-mail: [pyatkovanatasha635@mail.ru](mailto:pyatkovanatasha635@mail.ru)

**Natalia P. Pyatkova**, Assistant Lecturer at the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-3865>

e-mail: [pyatkovanatasha635@mail.ru](mailto:pyatkovanatasha635@mail.ru)

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Пяткова Наталья Петровна**  
e-mail: [pyatkovanatasha635@mail.ru](mailto:pyatkovanatasha635@mail.ru)

**Natalia P. Pyatkova**  
e-mail: [pyatkovanatasha635@mail.ru](mailto:pyatkovanatasha635@mail.ru)

Поступила в редакцию / Received 06.10.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 02.11.2023

Принята к публикации / Revised 24.05.2024



УДК 616.712-007.24-053.2

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-02>

# Pectus excavatum in children: modern aspects of the problem

Natallia V. Motorenko<sup>1</sup>, Alexandr V. Vinnik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

<sup>2</sup>Gomel Regional Children's Clinical Hospital, Gomel, Belarus

## Abstract

The article provides a historical background of the etiopathogenesis, approaches to diagnosis and surgical treatment of pectus excavatum (PE). Foreign and domestic literary sources on morphological changes in the chest and the functional state of internal organs in patients with intracranial hypertension and correlations with diseases of other organs and systems were studied. Data on diagnostics and treatment tactics for PE are summarized and systematized.

**Keywords:** congenital anomalies of the chest, pectus excavatum, instrumental research methods, thoracoplasty

**Author contributions.** Motorenko N.V., Vinnik A.V.: research concept, review of publications, writing the text, editing, approval of the manuscript for publication.

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

**Funding.** The study was conducted without sponsorship.

**For citation:** Motorenko NV, Vinnik AV. Pectus excavatum in children: modern aspects of the problem. Health and Ecology Issues. 2024;21(2):15–22. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-02>

---

# Воронкообразная деформация грудной клетки у детей: современные аспекты проблемы

Н. В. Моторенко<sup>1</sup>, А. В. Винник<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

<sup>2</sup>Гомельская областная детская клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

## Резюме

В статье представлена историческая справка, содержащая информацию о этиопатогенезе, подходах к диагностике и оперативному лечению воронкообразной деформации грудной клетки (ВДГК). Проанализированы зарубежные и отечественные литературные источники, описывающие результаты исследований морфологических изменений грудной клетки и функционального состояния внутренних органов при ВДГК, корреляции с заболеваниями других органов и систем. Обобщены и систематизированы данные по диагностике и лечебной тактике при ВДГК.

**Ключевые слова:** врожденные аномалии развития грудной клетки, воронкообразная деформация грудной клетки, инструментальные методы обследования, торакопластика

**Вклад авторов.** Моторенко Н.В., Винник А.В.: концепция исследования, обзор публикаций, написание текста, редактирование, утверждение рукописи для публикации.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Моторенко НВ, Винник АВ. Воронкообразная деформация грудной клетки у детей: современные аспекты проблемы. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):15–22. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-02>

---

## Introduction

Currently, there is a large group of congenital anomalies of the sternocostal complex, 90% of which are pectus excavatum deformity (PE). Pectus excavatum deformity (sunken chest, funnel chest,

cobbler's chest, pectus excavatum) is the most common malformation of the chest; according to various authors it ranges from 0.6% to 2.3% [1]. PE is a curvature of the sternum and anterior ribs of varying depth and shape, leading to a decrease

in the volume of the chest, compression and displacement of the mediastinal organs and causing functional disorders of the cardiovascular and respiratory systems, manifested by cosmetic defects of varying severity [2, 3]. This pathology is a problem not only for pediatric orthopedics, but also a problem for pulmonologists, cardiologists, psychologists, rehabilitation specialists, and geneticists. Taking into account not only the cosmetic defect, but also cardiorespiratory changes, which are aggravated with an increase in the degree of deformation of the chest, it is necessary to conduct a maximum comprehensive examination of patients with PE with all diagnostic methods (laboratory, instrumental) and the involvement of specialized specialists to determine the indications and timing of reconstructive thoracoplasty taking into account the preservation of the body's compensatory capabilities, and functional disorders of the lungs and heart, which will ultimately lead to the best cosmetic and physiological result.

#### *Etiology of PE*

PE has long been known to mankind. So, for example, in the drawing by Leonardo da Vinci, dated 1490, the Vitruvian man is depicted with a clearly visible funnel chest deformity. Currently, there are many hypotheses and theories of the origin of PE. For the first time, PE was described by the Swiss anatomist J. Bauhinus in 1596 [4]. He developed the theory of retraction — pull in the dorsal direction of the diaphragm causes the development of this anomaly. One of the proofs of this theory is the development of PE in children operated on for diaphragmatic hernias [5]. Another suggestion was made by R. Y. Sweet. According to this theory, the sternum is displaced posteriorly towards the spine by unusually long, inwardly curved costal cartilages [6]. There are theories that the development of PE is based on a decrease in the strength of costal cartilages as a result of changes in the quantitative and qualitative content of collagen, glycosaminoglycans, and water [7]. This leads to an inability to support the anterior chest wall with the costal cartilages during breathing, resulting in progressive depression of the sternum. A number of authors believe that the reason for the retraction of the sternum is the excessive growth of the sternocostal cartilages, which outstrips the growth of the ribs, thereby screwing the sternum into the chest. The process is based on a violation of the structure of cartilage tissue due to changes in the structure of cartilage cells and an intermediate substance. Cellular and nuclear polymorphism, the presence of connecting elements in the cartilage prove the presence of primary embryonic cartilaginous structures. Oshesner and DeBakey were the first to come to this conclusion back in 1939, believing that it is the excessive growth of

the costal cartilages that prevents the chest from developing physiologically, thereby causing funnel-shaped deformity of the sternum [8].

In the middle of the XX century, scientists were inclined to the hypothesis of a shortening of the anterior sections of the diaphragm or a short sternophrenic ligament, as a result of which the sternum is “pulled up” to the spine and a funnel-shaped retraction occurs in the sternum [9–11].

Currently, scientists consider PE as one of the phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia [12,13]. The term “dysplasia” refers to the abnormal growth/development of a tissue or organ. Connective tissue dysplasia is a genetically determined process, which is based on a mutation of the genes responsible for the synthesis of collagen structures. The occurrence of dysplastic changes in the cartilage is associated with the pathology of enzymes that ensure the catabolism of glycosaminoglycans of the main substance of the connective tissue [14]. A distinct redistribution between the content of glycosaminoglycans and glycoproteins towards an increase in the latter, a change in the type of collagen in the form of the appearance of III and IV of its types, not found in full-fledged cartilage, was revealed. Changes in the structure, type of collagen, packing density and their relationship with glycosaminoglycans and glycoproteins can cause the formation of unstable abnormal collagen structures and affect the biomechanical strength of the costal cartilage. The significant role of the abnormal structure of the costal cartilage in the pathogenesis of PE is proved by the high incidence of deformity of the anterior chest wall in patients with connective tissue anomalies, such as Marfan syndrome and scoliosis [14–15].

Abalmasova E.A. and Luzina E.V., in 1976 focused on the importance of heredity as a leading factor in the etiology of congenital chest deformities [16]. They believe that this pathology is a manifestation of congenital systemic processes, since most often PE occurs in children with Marfan syndrome, neurofibromatosis, and dysraphic status [11–13].

#### *Pathogenesis of PE*

As a result of deformity of the sternum and ribs in patients with PE, the distance from the sternum to the spine decreases, the chest flattens, the ribs take on an oblique or oblique position, and the location of the pectoral muscles and diaphragm changes. A decrease in the volume of the chest leads to hypertension in the pulmonary circulation, chronic hypoxia, and functional disorders of the organs of the chest cavity. As a result of incomplete expansion of the lungs, the “anatomical dead space” increases, alveolar ventilation decreases, and the drainage function

of the bronchi is disturbed with the formation of thoracophrenic syndrome.

As a result, patients suffer from frequent respiratory diseases with a protracted course. Compression of the lungs, respiratory failure, sputum stagnation in the bronchi lead to shortness of breath, obsessive cough. Clinically, this is manifested by a picture of tracheitis, bronchitis, and pneumonia more often in lower parts of the lungs. The frequency of respiratory movements and the value of the respiratory volume increase, due to which the compensation of the respiratory function is achieved with normal indicators of the vital capacity of the lungs (VC), maximum ventilation of the lungs (MVL), respiratory reserve. With age, as the compensatory mechanisms are depleted, respiratory function decreases, that leads to chronic oxygen starvation and the formation of dystrophic changes in systems and organs [17].

A change in shape of the chest leads to displacement and rotation of the heart, “torsion” of the vascular trunks. As a result of an increase in intrathoracic pressure, the inflow and outflow of blood is disturbed, which contributes to the occurrence of cardiac arrhythmias, increased pressure in the pulmonary circulation system, pulmonary hypertension, and dilatation of the right chambers of the heart. The pumping function of the heart decreases, despite the increase in myocardial mass and a compensatory increase in the active filling of the ventricles. The shock and minute volume of blood decreases. Patients of this group often have minor anomalies in the development of the heart, in the form of mitral valve prolapse, an open foramen ovale, and additional chords in the heart chambers [18]. The degree of deformation determines the nature and severity of changes in the morphofunctional parameters of the heart and lungs.

### *Clinic PE*

In the neonatal period funnel-shaped retraction in the sternum can be insignificant and manifest itself as paradoxical breathing due to underdevelopment of the sternal leg of the diaphragm, with retraction of the sternum and ribs on inspiration. Frequent acute respiratory viral infections, which tend to be complicated by pneumonia, should draw attention. This is due to the fact that the deformation of the chest affects the functional state of the respiratory system.

At the age of 3 to 7 years various changes in the shape can be detected, which are mainly localized in the sternum and look like depressions, the edges of the costal arches protrude forward and a transverse groove forms under them — “Harrison’s pseudo-groove”. At the same time, there is no violation of the function of external respiration. The form depends on the type of changes, which are determined in accordance with the modern classification.

Such children are prone to colds, but physical and psychomotor development does not suffer.

In children older than 7 years (usually up to 10 years), the deformity is well-defined with the naked eye. However, PE reaches its greatest severity in children at puberty. Parents note the active growth of the child, at the same time accompanied by an increase in the retraction of the sternum and sternocostal cartilages, which were previously ignored. As the child grows and the deformity progresses, other external signs appear. Children have a rather typical appearance: their head and neck protrude forward, their abdomen is protruding. In severe cases, there is a noticeable lag in physical development. Such children complain of constant fatigue, headaches, dizziness, increased sweating, heart failure, shortness of breath on the slightest physical exertion [19]. Against the background of severe deformity, the functional state of the heart may suffer, which is accompanied by arrhythmia, an increase or decrease in blood pressure [20]. This often causes discomfort in the chest in the form of tingling or burning. The deformity becomes fixed, the symptom of the “inspiration paradox” disappears. Respiratory excursions of the chest are reduced to 1–2.5 cm (instead of 4–7 cm in the norm). The dimensions of the funnel increase: its depth reaches 7–8 cm, and the volume — 250–300 cm<sup>2</sup>.

Such children are prone to frequent tracheitis, chronic bronchitis, pneumonia and other respiratory diseases [2]. The pathogenesis is based on two reasons. The first is associated with compensated chronic compression of the retrosternal organs and lung tissue. Compression of the bronchi leads to stagnation of secretions in the alveoli, disruption of their evacuation, and as a result, a frequent inflammatory process. The second is related to the etiology of the disease. Connective tissue dysplasia is multi-organ in nature and affects not only cartilage and ribs, but also bronchopulmonary tissue. The lung tissue and bronchial tree affected by dysplasia are susceptible to such diseases as bronchiectasis, tracheobronchomalacia, broncho-obstructive syndrome, anomaly in the development of the bronchial tree, and bullous lung disease. Connective tissue dysplasia leads to multiple changes in the musculoskeletal system. Patients are characterized by [13]:

- asthenic type of body structure;
- arachnodactyly (“spider fingers”);
- flat feet;
- myopia;
- malocclusion;
- pathological joint mobility;
- decrease in indicators of muscle strength.

Many children with pectus excavatum have psychosocial problems due to a cosmetic defect, which leads to various behavioral disorders, withdrawal,



unwillingness to do sports and requires the help of a psychologist.

### Diagnosis and treatment

Diagnosis of the disease is usually not difficult on examining the patient. Therefore, the examination aims not only to identify the deformity, but also to assess the general condition of the patient, the function of the respiratory and circulatory organs. To identify functional disorders of the chest organs, assess the compensatory capabilities of the body and its general condition, identify complications from the vital organs (heart and lungs), analyze the progression of the pathology, examination and consultation of specialist doctors is necessary.

The nature and degree of deformity is determined using thoracometry and various indices of the chest, taking into account the depth of deformity at the level of the xiphoid process, the width of the chest and chest circumference at the same level, the

elasticity of the chest and the volume of the infundibulum.

To assess the degree of deformity, the choice of the method of correction and the amount of surgical intervention, it is necessary to conduct a number of diagnostic studies. The severity of chest deformity is most objectively determined using radiation methods of investigation — chest x-ray in 2 projections and/or multislice computed tomography [21].

X-ray examination of the chest organs in a direct projection allows you to determine the pathology of the ribs, sternum and lung tissue. Lateral projection, before the advent and widespread introduction of multislice computed tomography, was widely used to determine the degree of sternum deformity using the I. Gizhitska, which is equal to the ratio of the smallest distance between the sternum and the spine to the largest one (Figure 1) [22].

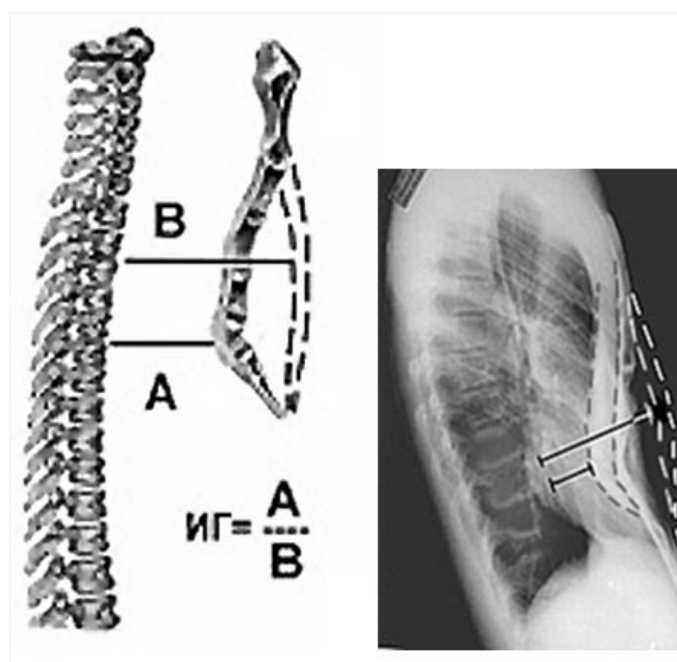


Figure 1. Definition of I. Gizhitska. Note. A - the smallest distance is determined between the posterior surface of the sternum and the anterior surface of the vertebral bodies; B is the distance between the true position of the sternum [22]

Considering this index, there are 3 degrees of chest deformity: at the 1st degree, this index is 0.9 to 0.7, at the 2nd degree — 0.7 to 0.5, at the 3rd degree — 0.5 to 0.

Multislice computed tomography of the chest and organs of the chest cavity allows assessing the deformation of the ribs, sternum and cartilage, shows the degree of compression and displacement of the heart and lungs. The Haller index is used to assess the severity of pectus excavatum. Computed tomography images measure the horizontal distance between the inner surface of the ribs at the level

of the greatest curvature (Figure 2). The resulting value is divided by the anterior-posterior size (the distance between the inner surfaces of the spine and sternum). Normally, the Haller index is 2.5–2.7. With indicators of 3.25 or more, surgical treatment is indicated [22–23]. Based on the Haller index, 4 degrees of severity of deformity are distinguished:

- I (3.0–3.9);
- II (4.0–4.9);
- III (5.0–5.9);
- IV (6.0 and more).

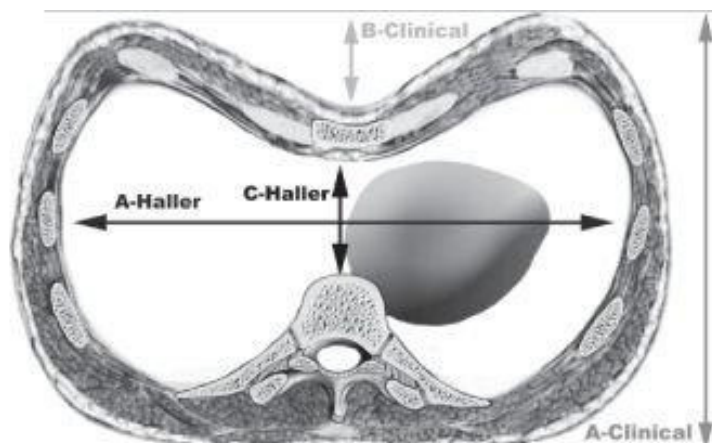


Figure 2. Haller index definition [24]

Based on the computed tomography data and for the purpose of diagnosis and successful surgical correction of PE H.J. Park et al. (2008) proposed, the processing of 3D images of patients with sternum deformity with the calculation of depression indices DI (Depression Index), asymmetry AI (Asymmetry Index), eccentricity EI (Eccentricity Index) and imbalance UI (Unbalance Index). In the anatomical classification according to Park, groups of patients are distinguished [25]:

- symmetrical types:
  - classic – the most common type, CT shows a concave deformity of the chest along the midline;
  - wide flat — retraction has a smaller depth and a larger area;
- asymmetrical shapes:
  - eccentric local type — displacement of the center of deformation to the right or left, at the same time observe the inclination of the sternum towards the curvature;
  - asymmetric wide flat — differs from the first type in a smaller defect depth;
  - eccentric long deep type — has a large length of the funnel, can start from the sternoclavicular joint;
  - unbalanced view — combines the curvature of the front with an asymmetric structure of the right and left sides of the chest;
  - combined type — combined with keeled deformation of varying severity.

The classification according to Zeng Q. is a simplified classification of H.J. Park. The author divided the types of funnel deformity into the following groups [26]:

1. Symmetrical type
2. Eccentric type
3. Unbalanced type

In the stages of diagnosis after the radiograph, the main thing in terms of significance is the assessment of the functional activity of the organs of

the cardiorespiratory system based on a number of instrumental and laboratory studies, such as:

- electrocardiography (to assess the state of conduction, the presence of metabolic changes in the myocardium, dilatation of the heart);
- echocardiography and dopplerography of the main vessels (to detect the severity of cardiac depression);
- holter monitoring (to assess transient rhythm and conduction disturbances);
- ultrasound examination of the costal cartilages (to determine the extent of the hyperechoic zone in the structure of the costal cartilage);
- study of the function of external respiration with the determination of the main functional parameters: VC, % — vital capacity, FVC, % — volume of forced vital capacity of the lungs, FEV1, % — forced expiratory volume in 1 second, Tiffno index, % — ratio of forced expiratory volume in 1 second to vital capacity, expressed as a percentage. An exercise stress test is performed to assess exercise tolerance.
- clinical blood test — assess the indicators of “red” blood (erythrocytes, hemoglobin, hematocrit) reflecting the transport of oxygen.
- acid-base state of the blood (partial pressure of oxygen, carbon dioxide, saturation, lactate level) — as the main marker of tissue (cellular) hypoxia.
- determination of the level of vitamin D — to determine the mineralization of the skeleton [27].

Thus, the problem of diagnosing patients with PE requires emphasis from the point of modern positions. It is advisable, taking into account childhood age, to use minimally invasive, non-traumatic methods that provide maximum data on the morphology of abnormally altered areas of the chest, to assess the state of blood supply and aerodynamics in pathologically compressed lungs and hemodynamics in the heart, with an assessment

of their functionality, by which it will be possible to determine indications to surgical treatment and specify the period of correction.

Based on the results of instrumental and laboratory research methods, patients with PE are consulted by an orthopedist to determine the tactics of surgical treatment, in the presence of secondary changes in the cardiorespiratory system, they are examined by a pulmonologist, a cardiologist to correct impairments. The psychological counseling of these patients is of great importance.

According to literary sources, at present conservative treatment (physiotherapy exercises, massage, kinesitherapy, manual therapy) is possible only with PE of the I degree, but it does not lead to a noticeable restoration of not only the surface of the chest, but also the anatomical position of the mediastinal organs. Operations for PE I degree are rarely performed, only at the insistence of patients and their parents, and they are aimed at eliminating a cosmetic defect (functional disorders of the cardiovascular and respiratory systems are most often absent). Absolute indications for thoracoplasty are II and III degree deformities in the decompensated and subcompensated stages. Contraindication to thoracoplasty is: comorbidity, which significantly increases the risk of early postoperative and anesthetic complications; severe mental illness.

The history of the development of surgical interventions in children with pectus excavatum has several decades. Thus, the operation was performed by the German surgeon L. Meyer in 1911, and by another German surgeon, the founder of thoracic surgery F. Sauerbruch in 1920 [28]. The essence of their operations was to remove compression of the ribs on the heart, in this connection 2–3 ribs were resected on both sides. In 1949 thoracic surgeon M.M. Ravitch proposed a surgical correction technique based on resection of the costal cartilages that form the deformity zone, while preserving the perichondrium, and osteotomy of the sternum [29].

Previously, complex traumatic interventions associated with resection of the ribs and sternum were often used. However, they have been replaced with new minimally invasive techniques. Currently, more than 100 methods of thoracoplasty and their modifications are known for the operational correction of PE. All surgical interventions include two stages: mobilization of the sternocostal complex and its fixation in the correction position [19].

In 1998 D. Nuss proposed a completely new method of surgical treatment of pectus excavatum, which made it possible to correct simultaneously all components of multiplanar chest deformity without resection thoracoplasty. Correction of chest deformity according to Nuss's method is achieved by inserting a special corrective plate under the sternum, at the site of maximum deformity. Myotomy of the intercostal muscles is performed at the intended points of insertion of the plate, after which the parietal pleura is mobilized from the posterior surface of the sternum and ribs, and a tunnel is formed in the retrosternal space [30, 31]. A pre-molded corrective plate is fixed, the plate is set with traction by the conductor in the direction from right to left, along the formed tunnel, bending backwards, without contact with the lungs and pleura. At the last stage, the corrective plate is fixed with clamps on the distal sections on both sides, after which the 180° rotation is performed and the plate is placed on the anterior sections of the ribs in strict accordance with the new contour of the chest. The correction plate remains in the patient's body for 1 to 4 years and is then removed.

Correction by D. Nuss's method today allows you to get the best cosmetic result compared to other operations and is the method of choice for the treatment of PE. This type of thoracoplasty has its advantages: correction is performed through small incisions, minimal blood loss, good cosmetic result, short operation time, the possibility of long-term wearing of endofixators until complete chest remodeling [32]. Many published studies have confirmed the improvement in the quality of life, both in children and adults, as a result of surgical correction of PE [30–32].

## Conclusion

Modern clinical diagnostic studies make it possible to assess comprehensively the state of the cardiorespiratory system in children with PE, and analyze the cosmetic and social aspects of the problem. Taking into account the obtained indicators, a differentiated approach, with regard to all factors, to minimally invasive surgical correction of this pathology, which in the delayed period allows obtaining a positive physical, psychological and social effect.

## References / Список литературы

1. Komolkin IA, Afanasiev AP, Shchegolev DV. The role of heredity in the origin of congenital chest deformities. *Genius of Orthopedics*. 2012;(2):152-156. [date of access 2023 June 27]. Available from: <https://www.ilizarov-journal.com/jour/article/view/1861> (in Russ.).

Комолкин И.А., Афанасьев А.П., Щеголев Д.В. Роль наследственности в происхождении врождённых деформаций грудной клетки. *Гений ортопедии*. 2012;(2):152-156. [дата обращения 2023 июнь 27]. Режим доступа: <https://www.ilizarov-journal.com/jour/article/view/1861>



2. Vinogradov AV. Sternochondrodistraktion is a new method for the treatment of pectus excavatum in children. *Children's surgery*. 2003;(2):21-23. (in Russ.).
- Виноградов А.В. Стернохондродистракция – новый метод лечения воронкообразных деформаций грудной клетки у детей. *Детская хирургия*. 2003;(2):21-23.
3. Frantz FW. Indications and guidelines for pectus excavatum repair. *Curr. Opin. Pediatr*. 2011;23(4):486-491. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32834881c4>
4. Bauhinus J. Observatioinum Medicarim. Francfurti, Liver II, Observ. 1600, 264: 507.
5. Greig JD, Azmy AF. Thoracic cage deformity: a late complication following repair of an agenesis of diaphragm. *J Pediatr Surg*. 1990 Dec;25(12):1234-1235. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(90\)90513-9](https://doi.org/10.1016/0022-3468(90)90513-9)
6. Sweet RH. Pectus excavatum. *Ann. Surg*. 1944;119:922-934. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000658-194406000-00012>
7. Tsvetkova TA, Kozlov EA, Rudakov SS. Extractability of costal cartilage and skin collagen in pectus excavatum in children. *Medical questions. Chem*. 1988;34(1):71. [date of access 2023 June 27]. Available from: <http://pbmc.ibmc.msk.ru/ru/article-ru/PBMC-1988-34-1-71/> (in Russ.).
- Цветкова Т.А., Козлов Е.А., Рудаков С.С. Экстрагируемость коллагена реберного хряща и кожи при воронкообразной деформации грудной клетки у детей. *Вопросы мед хим*. 1988;34 (1):71. [дата обращения 2023 июнь 27]. Режим доступа: <http://pbmc.ibmc.msk.ru/ru/article-ru/PBMC-1988-34-1-71/>
8. Polyudov SA, Goritskaya TA, Verovsky VA, Guz VI. Funnel chest deformity in children. *Children's hospital*. 2005;(4):34-39. (in Russ.).
- Полюдов С.А., Горицкая Т.А., Воровский В.А., Гуз В.И. Воронкообразная деформация грудной клетки у детей. *Детская больница*. 2005;(4):34-39.
9. Brochhausen C, Turali S, Müller FK, Schmitt VH, Coerd W, Wihlm JM, Schier F, Kirkpatrick CJ. Pectus excavatum: history, hypotheses and treatment options. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Jun;14(6):801-806. DOI: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs045>
10. Kelly RE. Pectus excavatum: historical background, clinical picture, preoperative evaluation and criteria for operation. *Semin Pediatr Surg*. 2008;17:182-193. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2008.03.002>
11. Kelly RE, Lawson ML. Pectus excavatum in a 112-year autopsy series: anatomic finding and the effect on survival. *J. Pediatr. Surg*. 2005;40:1275-1278. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.05.010>
12. Abakumova LN. Hereditary disorders of connective tissue. Russian recommendations. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2009;8(6): appendix 5, 24. (in Russ.).
- Абакумова Л.Н. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009;8(6): приложение 5, 24.
13. Nechaeva GI, Konev VP. Dysplastic deformities of the chest: morphogenesis, issues of nosological diagnosis. Tez. II regional symposium. "Connective tissue dysplasia". Omsk, 1992:96-72. (in Russ.).
- Нечаева Г.И., Конев В.П. Диспластические деформации грудной клетки: морфогенез, вопросы нозологической диагностики. Тез. II региональный симпозиум. «Дисплазия соединительной ткани». Омск, 1992:96-72.
14. Nechaeva GI, Morozov SL, Cherkashchenko DV. Pectus excavatum: current state of the problem. *Kazan Medical Journal*. 2007;88(5):17-21. (in Russ.).
- Нечаева Г.И., Морозов С.Л., Черкащенко Д.В. Воронкообразная деформация грудной клетки: современное состояние проблемы. *Казанский медицинский журнал*. 2007;88(5):17-21.
15. Kelly RE. Pectus excavatum: historical background, clinical picture, preoperative evaluation and criteria for operation. *Semin. Pediatr. Surg*. 2008;17:182-193. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2008.03.002>
16. Abalmasova EA, Luzina EV. Congenital deformities of the musculoskeletal system and the causes of their origin. *Tashkent: Medicine*. 1976:178. (in Russ.).
- Абальмасова Е.А., Лузина Е.В. Врожденные деформации опорно-двигательного аппарата и причины их происхождения. Ташкент: Медицина. 1976: 178.
17. Ruzikulov USh. Clinical manifestations of pectus excavatum in children of different ages. *Journal of Theoretical and Clinical Medicine*. 2014;(2):110-112. (in Russ.).
- Рузикулов У.Ш. Клинические проявления воронкообразной деформации грудной клетки у детей различного возраста. *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2014; (2):110-112.
18. Narzikulov UK, Ruzikulov USh, Mavlyanova DA. Features of electrocardiographic parameters in children with pectus excavatum. *Medicine and pharmacology*. 2014;(4):3-12. (in Russ.).
- Нарзикулов У.К., Рузикулов У.Ш., Мавлянова Д.А. Особенности электрокардиографических показателей у детей с воронкообразной деформацией грудной клетки. *Медицина и фармакология*. 2014;(4): 3-12.
19. Park SY. A Case of right ventricular dysfunction caused by pectus excavatum. *J. Cardiovasc. Ultrasound*. 2010;18:62-65. DOI: <https://doi.org/10.4250/jcu.2010.18.2.62>
20. Nuss D, Obermeyer RJ, Kelly RE. Nuss bar procedure: past, present and future. *Ann Cardiothorac Surg*. 2016;5(5):422-433. DOI: <https://doi.org/10.21037/acs.2016.08.05>
21. Robicsek F, Watts LT, Fokin AA. Surgical repair of pectus excavatum and carinatum. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2009;21(1): 64-75. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2009.03.002>
22. Gileva VA, Tyukhay DA. Radiation methods in assessing the degree of pectus excavatum (literature review). *Young scientist*. 2017; (4): 249-253. [date of access 2023 June 27]. Available from: <https://moluch.ru/archive/138/38801/> (in Russ.).
- Гилева ВА, Тюхай ДА. Лучевые методы в оценке степени воронкообразной деформации грудной клетки (обзор литературы). *Молодой ученый*. 2017;(4):249-253. [дата обращения 2023 июнь 27]. Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/138/38801/>
23. Abid I, Ewais MM, Marranca J, Jarszewski DE. Pectus excavatum: A review of diagnosis and current treatment options. *J Am Osteopath Assoc*. 2017;117 (2):106-113. DOI: <https://doi.org/10.7556/jaoa.2017.021>
24. Rebeis EB, Campos JRM, Fernandez A, Moreira LFP, Jatene FB. Anthropometric index for pectus excavatum. *Clinics*. 2007;62(5):599-606.
25. Park HJ, Lee IS, Kim KT. Extreme eccentric canal type excavatum: morphological study and repair techniques. *Europ J Cardio-thor Surg*. 2008.;34:150-154. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.03.044>
26. Zeng Q, Zhang N, Chen CH, He YR. Classification of the pectus excavatum and minimally invasive Nuss procedure. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2008 Aug 1;46(15):1160-1162. Chinese.
27. Pochkailo AS, Nenartovich IA, Galashevskaya AA. Vitamin D deficiency in pediatric practice: modern approaches to medical prevention, diagnosis, treatment: textbook. allowance. Minsk: Professional publications; 2021. P. 10-11. (in Russ.).
- Почкайло А.С., Ненартович И.А., Галашевская АА. Дефицит витамина D в педиатрической практике: современные подходы к медицинской профилактике, диагностике, лечению: учеб.-метод. пособие. Минск: Профессиональные издания; 2021. С. 10-11.
28. Timoshchenko VA, Vinogradov AV. Chest deformity after thoracoplasty in children. *Children's surgery*. 2000;(2): 9-13. (in Russ.).
- Тимошенко В.А., Виноградов А.В. Деформация грудной клетки после торакопластики у детей. *Детская хирургия*. 2000;(2):9-13.

29. Ravitch MM. The Operative Treatment of Pectus Excavatum. *Ann Surg.* 1949 Apr.;129 (4): 429–444.

DOI: <https://doi.org/10.1097/00006658-194904000-00002>

30. Nuss D. Minimally invasive surgical repair of pectus excavatum. *Semin Pediatr Surg.* 2008 Aug.;17(3):209–217.

DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2008.03.003>

31. Krasopoulos G, Dusmet M, Ladas G, Goldstraw P. Nuss procedure improves the quality of life in young male adults with pectus excavatum deformity. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(1):1–5.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.09.018>

32. Pechetov AA, Esakov YuS, Gubaidullina GF, Makov MA. Choice of method for correcting pectus excavatum in older patients. *Surgery.* 2017;(7):24–29. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017724-29>

Печетов А.А., Есаков Ю.С., Губайдуллина Г.Ф., Маков М.А. Выбор метода коррекции воронкообразной деформации грудной клетки у пациентов старшего возраста. *Хирургия.* 2017;(7):24–29.

DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017724-29>

## Information about the authors / Информация об авторах

**Natallia V. Motorenko**, Assistant Lecturer at the Department of Pediatrics, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6729-446X>

e-mail: [nmotorenko31@mail.ru](mailto:nmotorenko31@mail.ru)

**Alexandr V. Vinnik**, Head of the Orthopaedics and Traumatology Department, Gomel Regional Children's Clinical Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8624-5225>

e-mail: [avinnik22@mail.ru](mailto:avinnik22@mail.ru)

**Моторенко Наталья Викторовна**, ассистент кафедры педиатрии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6729-446X>

e-mail: [nmotorenko31@mail.ru](mailto:nmotorenko31@mail.ru)

**Винник Александр Васильевич**, заведующий ортопедо-травматологическим отделением, У «Гомельская областная детская клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8624-5225>

e-mail: [avinnik22@mail.ru](mailto:avinnik22@mail.ru)

## Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

**Natallia V. Motorenko**

e-mail: [nmotorenko31@mail.ru](mailto:nmotorenko31@mail.ru)

**Моторенко Наталья Викторовна**

e-mail: [nmotorenko31@mail.ru](mailto:nmotorenko31@mail.ru)

Поступила в редакцию / Received 09.08.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 08.12.2024

Принята к публикации / Revised 24.05.2024

УДК 617.58-073.43:616.8-052

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-03>

# Нерешенные вопросы применения методов ультразвуковой эластографии у пациентов с мононевропатией пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности

А. М. Юрковский, Е. И. Письменникова

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

## Резюме

**Цель исследования.** Систематизировать данные и проанализировать диагностическую эффективность ультразвуковой эластографии при мононевропатиях пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности.

**Материалы и методы.** Проведен анализ публикаций в системах PubMed, EMBASE и Web of Science. Основным источником информации служили полнотекстовые научные публикации за период 2013–2023 гг., описывающие случаи применения методов визуализации у пациентов с мононевропатией пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности. Основным критерием отбора было наличие в публикации данных о результатах эластографического исследования периферических нервов у пациентов с периферическими невропатиями и у пациентов без данной патологии. Всего было отобрано 23 оригинальные публикации (в том числе три систематических обзора и одно описание проведенного мета-анализа).

**Результаты.** Определены наиболее перспективные (для имплементации в широкую клиническую практику) методики ультразвуковой эластографии, применение которых способно в случае доработки обеспечить раннюю диагностику мононевропатий пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности.

**Заключение.** Применение ультразвуковой эластографии для диагностики мононевропатий пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности сдерживается отсутствием четких представлений относительно референсных значений индексов жесткости (кПа, м/с) для конкретных периферических нервов и возможного влияния на указанные индексы жесткости артефактов от костей и других сопредельных тканей. Кроме того, отсутствует четкий алгоритм выбора методики ультразвуковой эластографии в зависимости от локализации и поперечного сечения нерва. Решение указанных проблем позволит оптимизировать применение ультразвуковой эластографии для диагностики мононевропатий пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности.

**Ключевые слова:** ультразвуковая эластография, мононевропатия пояса нижней конечности, мононевропатия свободной части нижней конечности

**Вклад авторов.** Юрковский А.М., Письменникова Е.И.: концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Авторы заявляют, что данная работа не получала никакого финансирования.

**Для цитирования:** Юрковский АМ, Письменникова ЕИ. Нерешенные вопросы применения методов ультразвуковой эластографии у пациентов с мононевропатией пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):23–29. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-03>

---

## Unresolved issues of using ultrasound elastography methods in patients with mononeuropathy of the lower limb girdle and free part of the lower limb

Alexei M. Yurkovskiy, Evgenia I. Pismennikova

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

## Abstract

**Objective.** Systematization of data and analysis of the diagnostic effectiveness of ultrasound elastography for mononeuropathies of the lower limb girdle and free part of the lower limb.

© А. М. Юрковский, Е. И. Письменникова, 2024



**Materials and methods.** Publications in the PubMed, EMBASE and Web of Science systems were analysed thoroughly, describing cases of the use of imaging methods in patients with mononeuropathy of the lower limb girdle and free part of the lower limb.

**Results.** The most promising for implementation in wide clinical practice ultrasound elastography techniques have been identified. The use of them can, if refined, provide early diagnosis of mononeuropathies of the lower limb girdle and the free part of the lower limb.

**Conclusion.** The use of ultrasound elastography for the diagnosis of mononeuropathy of the lower limb girdle and free part of the lower limb is hampered by the lack of clear ideas regarding the reference values of stiffness indices (kPa, m/s) for specific peripheral nerves and the possible influence of artifacts from bones and other adjacent tissues on these stiffness indices. In addition, there is no clear algorithm for choosing an ultrasound elastography technique, depending on the location and cross-section of the nerve. Solving these issues will allow optimizing the use of ultrasound elastography for the diagnosis of mononeuropathies of the lower limb girdle and the free part of the lower limb.

**Keywords:** *ultrasound elastography, mononeuropathy of the lower limb girdle, mononeuropathy of the free part of the lower limb*

**Автор contributions.** Yurkovskiy A.M., Pismennikova E.I.: research concept and design, collecting material, editing, discussing data, reviewing publications on the topic of the article, checking critical content, approving the manuscript for publication.

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

**Funding.** The authors state that this work has not received any funding.

**For citation:** *Yurkovskiy AM, Pismennikova EI. Unresolved issues of using ultrasound elastography methods in patients with mononeuropathy of the lower limb girdle and free part of the lower limb. Health and Ecology Issues. 2024;21(2):23–29. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-03>*

## Введение

Согласно литературным данным, распространенность периферической невропатии (ПНП) в популяции составляет примерно 2,4 %, причем с возрастом (т. е. у пациентов старше 55 лет) инцидентность указанных заболеваний достигает 8 % [1]. Что же касается такого варианта ПНП, как мононевропатия (МНП) нижних конечностей, то данные, приводимые в литературных источниках по этим патологическим состояниям, противоречивы. Впрочем, проявляется МНП также, как и ПНП, нарушениями двигательной, сенсорной и/или вегетативной функции периферического нерва [1].

И хотя основным методом диагностики МНП является электронейромиография, в ряде случаев для диагностики ПНП и МНП используется ультрасонография (УСГ). Эволюция высокочастотных широкополосных датчиков (увеличение диапазона рабочих частот до 22 МГц и выше), а также прогресс в постобработке изображений улучшили выявляемость анатомических деталей и тонких структурных отклонений в периферических нервах [2].

Периферические нервы в В-режиме визуализируются как трубчатые структуры с характерным фасцикулярным паттерном: на продольных изображениях определяются линейные гипоэхогенные пучки, разделенные полосами гиперэхогенного периневрия, на аксиальных — в виде «сот», с овоидными гипоэхогенными пучками, расположенными на фоне гиперэхогенного пе-

риневрия [2, 3]. Однако такой паттерн свойственен не всем периферическим нервам. Например, нервы плечевого и шейного сплетений более гипоэхогенные [4] (причина — меньшее количество периневрия и более плотное прилегание пучков нервных волокон друг к другу [5]). Более того, эхогенность и количество пучков могут быть уменьшены в местах прохождения нерва через остеофиброзные туннели (например, локтевой нерв в кубитальном туннеле) [6, 7].

Попытки количественной оценки эхогенности (например, определение доли гипоэхогенного компонента относительно площади поперечного сечения нерва) [8, 9] нельзя назвать удачными, поскольку этот подход специфичен для определенной ультразвуковой системы и не сопоставим с данными из других источников (в случае если значения не откалиброваны с помощью универсального фантома) [2]. Впрочем, уже предложены критерии, основанные на сопоставлении морфологических данных и данных УСГ, уменьшающие уровень субъективизма при оценке выраженности изменений эхогенности [3].

С морфометрическими параметрами тоже не все однозначно. Оценивая указанные параметры, мы исходим из представления, что в норме поперечное сечение (ПСН) периферических нервов немного уменьшается от проксимального к дистальному отделу конечности [2]. Однако это бывает не всегда и встречаются ситуации, при которых поперечное сечение дистального сегмента нерва оказывается несколько большим,

чем поперечное сечение проксимального (например, в местах, подвергающихся компрессии). Выходит, что локальное увеличение поперечного сечения нерва [8] не обязательно должно восприниматься как признак ПНП [2], причем даже тогда, когда для оценки используются референсные значения площади поперечного сечения нерва (последние, кстати, разработаны не для всех локализаций, а только для основных нервов конечностей и плечевого сплетения) [6, 10–12], что ожидаемо, поскольку на площадь поперечного сечения нерва могут влиять возраст, пол, индекс массы тела, рост [6, 10] и даже температура конечности [13].

Что касается доплерографии, то ее применимость при ПНП зависит от ПСН и глубины залегания нерва. И исходить нужно из того, что в нормальных нервах кровотоков не определяется [14], а потому наличие доплеровских сигналов (причина — пролиферация сосудов) дает основания предполагать наличие воспалительного процесса [2].

Таким образом, традиционная УСГ хотя и позволяет выявлять ряд структурных изменений, ассоциированных с ПНП, тем не менее не обеспечивает необходимую надежность результатов (причина — недостаточная стандартизация методик исследования), а потому не может использоваться в качестве самостоятельного метода диагностики ПНП [2, 15, 16]. Отсюда и необходимость проработки вопроса применения ультразвуковой эластографии (УЗЭГ) в качестве метода диагностики, уточняющего результаты УСГ, тем более что обнадеживающие экспериментальные данные уже есть [17].

### Цель исследования

Систематизировать данные и проанализировать диагностическую эффективность ультразвуковой эластографии при мононевропатиях пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности.

### Материалы и методы

Проведен анализ публикаций в системах PubMed, EMBASE и Web of Science, описывающих случаи применения ультразвуковой эластографии для диагностики мононевропатий пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности. Использованы следующие поисковые термины: «ультразвуковая эластография», «ультразвуковая компрессионная эластография», «ультразвуковая эластография поперечной сдвиговой волны», «мононевропатия пояса нижней конечности», «мононевропатия свободной части нижней конечности» — без каких-либо языковых ограничений. Основным источником

информации служили полнотекстовые научные публикации, отобранные в соответствии с вышеприведенными поисковыми запросами за период 2013–2023 гг. Основным критерием отбора было наличие в публикации данных о результатах эластографического исследования периферических нервов у пациентов с периферическими нейропатиями и у пациентов без данной патологии. Всего было отобрано 23 оригинальные публикации (в том числе три систематических обзора и одно описание проведенного мета-анализа).

### Результаты и обсуждение

При периферической нейропатии обычно имеет место повышение внутринервного давления, приводящее к отеку, нарушению перфузии крови, ишемии с развитием в последующем процессов демиелинизации, атрофии аксонов и вторичному фиброзу [1, 15]. Для выявления указанных изменений при мононевропатиях пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности обычно используют компрессионную УЗЭГ и УЗЭГ сдвиговой волны [19–21].

#### *Компрессионная ультразвуковая соноэластография при мононевропатиях пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности: возможности метода*

Эластичность / жесткость нерва и сопредельных мягких тканей оценивается посредством дозированной компрессии датчиком (результат представляется в виде качественной цветовой шкалы, где нормальная, промежуточная и высокая жесткость тканей отражена в виде красного, зеленого и синего цветов соответственно) [18–20].

Первая публикация об успешном применении компрессионной УЗЭГ для оценки состояния седалищного нерва появилась в 2013 году. Тогда авторы ограничились лишь описанием цветового паттерна седалищного нерва у 20 пациентов без периферических нейропатий (средний возраст —  $25 \pm 1,6$  года) и высказали предположение, что УЗЭГ может оказаться полезной для выявления ранних признаков ПНП [21]. Позже диагностическую значимость компрессионной УЗЭГ подтвердили и другие авторы [22, 23]. Так, например, были уточнены различия цветового паттерна у пациентов без клинических проявлений и у пациентов с клиническими проявлениями ПНП седалищного нерва [23], а также определена сила взаимосвязи цветных эластограмм с клиническими проявлениями ( $r = 0,675$ ) и с данными МРТ ( $r = 0,749$ ) [19, 22]. Попытки использовать компрессионную УЗЭГ для определения тяжести нейропатии путем субъективной колориметрической оценки нельзя назвать успешными,

поскольку данный подход не позволил разграничить изменения на незначительно и умеренно выраженные (чувствительность, специфичность и прогностическая ценность не превысили 70, 55 и 0,64 % соответственно) [24]. Хотя некоторые авторы утверждают, что такое разграничение возможно, если при оценке данных будет использоваться так называемый коэффициент деформации (коэффициент, отражающий соотношение жесткости нерва и близлежащего сухожилия) [19]. Однако есть сомнения, что это непростая в исполнении методика найдет себе применение в широкой клинической практике.

Что касается мононевропатии пояса нижней конечности (т. е. верхних нервов ягодич и среднего ягодичного нерва), то технология УЗЭГ указанных нервов пока не отработана, что ожидаемо, поскольку их диаметр в среднем составляет  $1,5 \pm 0,5$  мм, а потому если что и удастся визуализировать при компрессионно-ишемическом поражении, то только зону периневрального отека [16].

Следует отметить, что основной проблемой компрессионной УСЭГ является ее воспроизводимость, поскольку циклы компрессии-декомпрессии выполняются посредством ультразвукового датчика и при этом параметры сила/частота настраиваются каждым специалистом самостоятельно в соответствии с индикатором деформации на экране ультразвукового сканера. При этом требуется еще и технически правильное выполнение компрессии (строго вертикально, без выскальзывания ткани из плоскости давления) [18, 19].

#### *Ультразвуковая соноэластография сдвиговой волны при мононевропатиях пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности: возможности метода*

Эластичность / жесткость нерва при УЗЭГ поперечной сдвиговой волны оцениваются посредством анализа сдвиговых деформаций, возникающих в нерве под действием импульсов сфокусированного высокочастотного акустического излучения (результат представляется в виде количественных параметров механического напряжения (кПа) и скорости распространения сдвиговой волны (м/с)) [18–20]. Особенностью сдвиговых волн является то, что они распространяются быстрее через более жесткие и плотные ткани, а также вдоль оси ткани, выровненной по организованным волокнам [19]. Именно это свойство сдвиговых волн и используется для выявления феномена повышенной жесткости нерва при ПНП.

Первая публикация, описывавшая опыт применения УЗЭГ сдвиговой волны для оценки жесткости седалищного нерва, появилась в 2016 г.

[25]. Особенностью данной публикации было то, что авторы показали не только возможность применения УЗЭГ сдвиговой волны для оценки состояния седалищного нерва, но и продемонстрировали изменения параметров жесткости в зависимости от положения конечностей и от положения датчика при проведении исследования (например, увеличение индексов жесткости отмечалось после натяжения за счет тыльного сгибания голеностопного сустава в сочетании с разгибанием коленного сустава) [25, 26]. В дальнейшем наличие корреляции между повышенной растягивающей нагрузкой и величиной индексов жесткости было подтверждено не только в рамках эксперимента, но и у пациентов с болью внизу спины [27, 28]. Примечательно, что на стороне поражения индексы жесткости седалищного нерва были всегда выше в сравнении с аналогичным показателем непораженной конечности пациентов (по одним данным — 14,3 кПа против 6,8–8,3 кПа [29], по другим —  $20,4 \pm 4,6$  кПа против  $12,9 \pm 2,2$  кПа [30]). При этом статистически значимых различий между индексами жесткости непораженной конечности у пациентов с болью внизу спины и в группе контроля отмечено не было [27, 29, 30]. Аналогичная картина (т. е. преобладание индексов жесткости на стороне поражения) была отмечена и при УЗЭГ сдвиговой волны большеберцового нерва [31, 32]. При этом чувствительность и специфичность УЗЭГ сдвиговой волны при оценке состояния большеберцового нерва составила 75 % (95 % ДИ: 68–80) и 86 % (95 % ДИ: 80–90) соответственно, а прогностическая сила модели (AUS) — 0,84 (95 % ДИ: 0,81–0,87) [32]. Более того, оказалось, что УЗЭГ сдвиговой волны позволяет диагностировать ПНП у пациентов, имеющих нормальные показатели времени и скорости проведения, а также амплитуды и длительности потенциалов действия, вызванных стимуляцией нерва (т. е. на ранней стадии) [32–34].

Прогностическая сила модели, основанная на выявлении асимметрии параметров механического напряжения, по одним данным соответствовала уровню 0,867 (при пороговом значении 45,7 кПа) [33], по другим данным — 0,963 (при пороговом значении 70,6 кПа) [35]. Чувствительность и специфичность также оказались достаточно высокими — 74,0 % / 87,6 % [33] и 95,4 % / 94,7 % [35] соответственно. При этом пороговые значения у одного и того же пациента, судя по данным экспериментальных исследований, могли постепенно меняться (нарастать) в соответствии с продолжительностью компрессии [36, 37].

Применительно к нервам пояса нижней конечности (верхние нервы ягодич, средний ягодичный нерв) методики проведения УЗЭГ



сдвиговой волны пока не проработаны. Причина — вариабельность месторасположения (верхние нервы ягодич) и/или небольшое поперечное сечение нерва (верхние нервы ягодич, средний ягодичный нерв) [16, 39].

Что касается различий пороговых значений индексов жесткости у разных авторов, то это не должно удивлять, поскольку их величина предопределяется сочетанием ряда факторов. Так, например, параметры механического напряжения могут зависеть от следующих факторов: на каком участке нерва проводится измерение (замеры должны проводиться на сопоставимых контрлатеральных участках тазового пояса и свободных нижних конечностей); в каком сечении (в продольном сечении значения индексов жесткости получаются выше, чем при поперечном); при каком поперечном сечении нерва (чем меньше поперечное сечение нерва, тем меньшее количество сдвиговых волн оценивается в зоне интереса); при какой глубине залегания нерва проводилось исследование (при малом поперечном сечении нерва эффективная глубина визуализации ограничивается несколькими сантиметрами, поскольку приходится использовать высокочастотные датчики). Кроме того, на результат влияют положение конечности и происходящая из этого сила натяжения нерва, а также наличие в зоне интереса или структур высокой плотности (костей, связок, сухожилий) и/или на-

оборот — структур низкой плотности (кровеносных сосудов, кистозных образований) [18–20, 22, 25, 26, 28, 34, 37, 38].

## Заключение

Применение ультразвуковой эластографии для диагностики мононевропатий пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности сдерживается отсутствием четких представлений относительно референсных значений индексов жесткости (кПа, м/с) для конкретных периферических нервов, а также возможного влияния на указанные индексы жесткости артефактов от костей и других сопредельных тканей. Нет также четких представлений и относительно меры сопряженности данных ультразвуковой эластографии и изменений, выявляемых при исследовании нервной проводимости. Кроме того, отсутствует четкий алгоритм выбора методики ультразвуковой эластографии в зависимости от локализации и поперечного сечения нерва. Есть основания полагать, что решение указанных вопросов позволит стандартизировать методику ультразвуковой эластографии применительно к мононевропатиям пояса нижней конечности и свободной части нижней конечности и обеспечит разработку надежных диагностических критериев, удобных для применения в широкой клинической практике.

## Список литературы / References

1. Watson JC, Dyck PJ. Peripheral neuropathy: a practical approach to diagnosis and symptom management. *Mayo Clin Proc.* 2015; 90(7):940-951. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.05.004>
2. Gallardo E, Noto Y, Simon NG. Ultrasound in the diagnosis of peripheral neuropathy: structure meets function in the neuromuscular clinic. *J. of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2015; 86(10):1066-1074. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2014-309599>
3. Юрковский А.М., Письменникова Е.И., Ачинович С.Л. Дистрофические изменения седалищного нерва: сопоставление ультрасонографических и морфологических данных (пилотное исследование). *Проблемы здоровья и экологии.* 2023; 20(1):101-109. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-12>
4. Yurkovskiy AM, Pismennikova EI, Achinovich SL. Dystrophic changes in the sciatic nerve: a comparison of ultrasonographic and morphological data (pilot study). *Problems of Health and Ecology.* 2023;20(1):101-109. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-12>
4. Simon NG, Cage T, Narvid J, et al. High-resolution ultrasonography and diffusion tensor tractography map normal nerve fascicles in relation to Schwannoma tissue prior to resection. *J Neurosurg.* 2014;120(5):1113-1117. DOI: <https://doi.org/10.3171/2014.2.JNS131975>
5. Sheppard DG, Iyer RB, Fenstermacher MJ. Brachial plexus: demonstration at US. *Radiology.* 1998;208(2):402-406. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiology.208.2.9680567>
6. Zaidman CM, Al-Lozi M, Pestronk A. Peripheral nerve size in normals and patients with polyneuropathy: an ultrasound study. *Muscle Nerve.* 2009;40(6):960-966. DOI: <https://doi.org/10.1002/mus.21431>
7. Simon NG, Ralph JW, Poncelet AN, Engstrom JW, Chin C, Kliot M. A comparison of ultrasonographic and electrophysiologic 'inching' in ulnar neuropathy at the elbow. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(2):391-398. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.023>
8. Tagliafico A, Tagliafico G, Martinoli C. Nerve density: a new parameter to evaluate peripheral nerve pathology on ultrasound. Preliminary study. *Ultrasound Med Biol.* 2010;36(10):1588-1593. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.07.009>
9. Boom J, Visser LH. Quantitative assessment of nerve echogenicity: comparison of methods for evaluating nerve echogenicity in ulnar neuropathy at the elbow. *Clin Neurophysiol.* 2012;123(7):1446-1453. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.10.050>
10. Cartwright MS, Walker FO. Neuromuscular ultrasound in common entrapment neuropathies. *Muscle Nerve.* 2013;48(5):696-704. DOI: <https://doi.org/10.1002/mus.23900>
11. Haun DW, Cho JC, Kettner NW. Normative cross-sectional area of the C5-C8 nerve roots using ultrasonography. *Ultrasound Med Biol.* 2010;36(9):1422-1430. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.05.012>
12. Won SJ, Kim BJ, Park KS, Park KS, Kim SH, Yoon JS. Measurement of cross-sectional area of cervical roots and brachial plexus trunks. *Muscle Nerve.* 2012;46(5):711-716. DOI: <https://doi.org/10.1002/mus.23503>
13. Ulaşlı AM, Tok F, Karaman A, Yaman F, Dikici O, Oruç S, Özçakar L. Nerve enlargement after cold exposure: a pilot study

- with ultrasound imaging. *Muscle Nerve* 2014;49(4):502-505.  
DOI: <https://doi.org/10.1002/mus.23947>
14. Joy V, Therimadasamy AK, Chan YC, Wilder-Smith EP. Combined Doppler and B-mode sonography in carpal tunnel syndrome. *J Neural Sci*. 2011; 308(1-2):16-20.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.06.042>
15. Zakrzewski J, Zakrzewska K, Pluta K, Nowak O, Miłoszewska-Paluch A. Ultrasound elastography in the evaluation of peripheral neuropathies: a systematic review of the literature. *Pol J Radiol*. 2019;84:e581-e591.  
DOI: <https://doi.org/10.5114/pjr.2019.91439>
16. Юрковский А.М., Назаренко И.В., Мельникова А.С., Письменникова Е.И. Нейропатия верхних ягодичных нервов: нерешенные вопросы лучевой диагностики. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(2):12-17.  
DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-2>
- Yurkovskiy AM, Nazarenko IV, Melnikova AS, Pismennikova E.I. Neuropathy of the superior gluteal nerves: unresolved issues of medical imaging (literature review) *Problems of Health and Ecology*. 2021;18(2):12-17. (In Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-2>
17. Wang T, Qi H, Chen C, Teng J. Study on the crush injury model of the sciatic nerve in rabbits by conventional ultrasound and elastography. *Current Medical Imaging*. 2023;19(7):764-769.  
DOI: <https://doi.org/10.2174/1573405619666221228152506>
18. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RiG, Castera L, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(5):1126-1147.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009>
19. Jerban S, Barrère V, Andre M, Chang EY, Shah S. Quantitative ultrasound techniques used for peripheral nerve assessment. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(5): 956.  
DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050956>
20. Sava S, Miroslav M. The Role of the sciatic nerve ultrasound elastography in the clinical pathway: a meta-analysis. *Arch Orthop*. 2020;1(2):55-60.  
DOI: <https://doi.org/10.33696/Orthopaedics.1.009>
21. Santos R, Armada P. Sciatic nerve hardness measurement by using ultrasound elastography. *Ultrasound Med Biol*. 2013;39(5):S57.
22. Neto T, Freitas SR, Andrade RJ, Gomes J, Vaz J, Mendes B, Firmino T, et al. Sciatic nerve stiffness is not changed immediately after a slump neurodynamics technique. *Muscles, Ligaments and Tendons J*. 2017;7(3): 583-589.  
DOI: <https://doi.org/10.11138/mltj/2017.7.3.583>
23. Burulday V, Çelebi UO, Öğden M, Akgül MH, Doğan A, Özveren MF. Preoperative and postoperative ultrasound elastography findings of the sciatic nerve in patients with unilateral lumbar foraminal disc herniation: a pre-test and post-test design. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(6):1923-1929.  
DOI: [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202203\\_28338](https://doi.org/10.26355/eurrev_202203_28338)
24. Ghajarzadeh M, Dadgostar M, Sarraf P, Emami-Razavi SZ, Miri S, Malek M. Application of ultrasound elastography for determining carpal tunnel syndrome severity. *Jpn. J. Radiol*. 2015;33(5):273-278.  
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11604-015-0416-3>
25. Andrade RJ, Nordez A, Hug F, Ates F, Coppieters MW, Pizarat-Correia P, Freitas SR. Non-invasive assessment of sciatic nerve stiffness during human ankle motion using ultrasound shear wave elastography. *J Biomech*. 2016;49(3):326-331.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.12.017>
26. Andrade RJ, Freitas SR, Hug F, Coppieters MW, Sierra-Silvestre E, Nordez A. Spatial variation in mechanical properties along the sciatic and tibial nerves: An ultrasound shear wave elastography study. *J of Biomechanics*. 2022;136: 111075.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2022.111075>
27. Neto T, Freitas SR, Andrade RJ, Vaz JR, Mendes B, Firmino T, Bruno PM, Nordez A, Oliveira R. Noninvasive measurement of sciatic nerve stiffness in patients with chronic low back related leg pain using shear wave elastography. *J Ultrasound Med*. 2019;38(1):157-164.  
DOI: <https://doi.org/10.1002/jum.14679>
28. Neto T, Freitas SR, Andrade RJ, Vaz JR, Mendes B, Firmino T, Bruno PM, et al. Shear wave elastographic investigation of the immediate effects of slump neurodynamics in people with sciatica. *J Ultrasound Med*. 2019;39(4): 675-681.  
DOI: <https://doi.org/10.1002/jum.15144>
29. Çelebi UO, Burulday V, Özveren MF, Dogan A, Akgül MH. Sonoelastographic evaluation of the sciatic nerve in patients with unilateral lumbar disc herniation. *Skeletal Radiol*. 2019;48(1):129-136.  
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00256-018-3020-7>
30. Wang Q, Zhang H, Zhang J, Zhang H, Zheng H. The relationship of the shear wave elastography findings of patients with unilateral lumbar disc herniation and clinical characteristics. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2019;20(1): 438.  
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2814-7>
31. He Y, Xiang X, Zhu B-H, Qiu L. Shear wave elastography evaluation of the median and tibial nerve in diabetic peripheral neuropathy. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9(2):273-282.  
DOI: <https://doi.org/10.21037/qims.2019.02.05>
32. Dikici AS, Ustabasioglu FE, Delil S, Nalbantoglu M, Korkmaz B, Bakan S, et al. Evaluation of the tibial nerve with shear-wave elastography: a potential sonographic method for the diagnosis of diabetic peripheral neuropathy. *Radiology*. 2017;282(2):494-501.  
DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2016160135>
33. Jiang W, Huang S, Teng H, Wang P, Wu M, Zhou X, et al. Diagnostic performance of two-dimensional shear wave elastography for evaluating tibial nerve stiffness in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Eur Radiol*. 2019;29(5):2167-2174.  
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5858-4>
34. Wee TC, Simon NG. Ultrasound elastography for the evaluation of peripheral nerves: a systematic review. *Muscle Nerve*. 2019;60(5):501-512.  
DOI: <https://doi.org/10.1002/mus.26624>
35. Ibrahim HR. Diagnostic value of shear wave ultrasound elastography of tibial nerve in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Egyptian J of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022;53:102.  
DOI: <https://doi.org/10.1186/s43055-022-00779-z>
36. Li D, Zhu J, Liu F, Li B, Liu F, Li W. A quantitative evaluation of sciatic nerve stiffness after compression by shear wave elastography in diabetic rats. *Annals of Translational Medicine*. 2020;8(11):682-682.  
DOI: <https://doi.org/10.21037/atm-19-4534>
37. Zhu Y, Jin Z, Luo Y, Wang Y, Peng N, Peng J, Zhang S, et al. Evaluation of the crushed sciatic nerve and denervated muscle with multimodality ultrasound techniques: an animal study. *Ultrasound Med Biol*. 2020;46(2):377-392.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.10.004>
38. Mandeville R, Deshmukh S, Tan ET, Kumar V, Sanchez B, Dowlathahi AS, Luk J, et al. A scoping review of current and emerging techniques for evaluation of peripheral nerve health, degeneration and regeneration: part 2, non-invasive imaging. *J Neural Eng*. 2023;20(4).  
DOI: <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ace2>
39. Юрковский А.М., Назаренко И.В., Мельникова А.С. Нейропатия верхних и средних ягодичных нервов: методические аспекты диагностических блокад. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020;(4):5-11.  
DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-1>
- Yurkovskiy A.M., Nazarenko I.V., Melnikova A.S. Neuropathy of the superior and middle cluneal nerves: methodological aspects of diagnostic blocks. *Problems of Health and Ecology=Problemy Zdorov'ya i Ekologii*. 2020;(4):5-11. (In Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-1>

**Информация об авторах / Information about the authors**

**Юрковский Алексей Михайлович**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0808-183X>

e-mail: [yurkovsky@mail.ru](mailto:yurkovsky@mail.ru)

**Письменникова Евгения Игоревна**, ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7496-545X>

e-mail: [pismennikova.gsmu@gmail.com](mailto:pismennikova.gsmu@gmail.com)

**Alexei M. Yurkovskiy**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0808-183X>

e-mail: [yurkovsky@mail.ru](mailto:yurkovsky@mail.ru)

**Evgenia I. Pismennikova**, Assistant Lecturer at the department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7496-545X>

e-mail: [pismennikova.gsmu@gmail.com](mailto:pismennikova.gsmu@gmail.com)

**Автор, ответственный за переписку / Corresponding author**

**Юрковский Алексей Михайлович**

e-mail: [yurkovsky@mail.ru](mailto:yurkovsky@mail.ru)

**Alexei M. Yurkovskiy**

e-mail: [yurkovsky@mail.ru](mailto:yurkovsky@mail.ru)

*Поступила в редакцию / Received 29.11.2023*

*Поступила после рецензирования / Accepted 15.01.2024*

*Принята к публикации / Revised 24.05.2024*



УДК 616.12-089-074/-078:616.15-07

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-04>

# Динамика показателей гемоглобина и гематокрита у пациентов при операциях на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения

М. С. Курашов<sup>1</sup>, А. С. Кулик<sup>1</sup>, В. Н. Леванович<sup>1</sup>,  
Д. В. Мотовилов<sup>1</sup>, А. В. Марочков<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Могилевская областная клиническая больница, г. Могилев, Беларусь

<sup>2</sup>Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Беларусь

## Резюме

**Цель исследования.** Определить динамику концентрации гемоглобина и гематокрита в крови, оценить взаимосвязь данных показателей с кровопотерей у пациентов при операциях на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения.

**Материалы и методы.** Сформирована группа из 67 пациентов, нуждающихся в оперативном лечении на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения. Каждому пациенту проводилась оценка динамики концентрации гемоглобина и гематокрита в анализе кислотно-основного состояния артериальной крови на семи этапах стационарного лечения.

**Результаты.** Оценена динамика изменения содержания гемоглобина и гематокрита, определен объем кровопотери и наличие корреляции изучаемых параметров.

**Заключение.** Во время операции на открытом сердце с искусственным кровообращением происходит снижение гемоглобина и гематокрита. Выявлена корреляция концентрации гемоглобина во время работы аппарата искусственного кровообращения и объема периперационной кровопотери.

**Ключевые слова:** аппарат искусственного кровообращения, кардиохирургия, кровопотеря, операции на сердце

**Вклад авторов.** Курашов М.С.: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, обсуждение данных, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, работа с научной литературой; Марочков А.В.: концепция и дизайн исследования, обсуждение данных, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Кулик А.С., Леванович В.Н., Мотовилов Д.В.: обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

**Для цитирования:** Курашов МС, Кулик АС, Леванович ВН, Мотовилов ДВ, Марочков АВ. Динамика показателей гемоглобина и гематокрита у пациентов при операциях на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):30–37. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-04>

## Dynamics of hemoglobin and hematocrit in patients during open-heart surgery using artificial circulation

Mikhail S. Kurashov<sup>1</sup>, Anatol S. Kulik<sup>1</sup>, Vadim N. Levanovich<sup>1</sup>,  
Denis V. Motovilov<sup>1</sup>, Alexey V. Marochkov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

<sup>2</sup>Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

## Abstract

**Objective.** Determination of the dynamics of hemoglobin and hematocrit concentrations in blood, assessment of interrelation between these indicators and blood loss in patients undergoing open-heart surgery using artificial circulation.

**Materials and methods.** A group of 67 patients requiring open-heart surgery using artificial circulation was formed. Each patient was assessed for the dynamics of hemoglobin and hematocrit concentrations in the analysis of the acid-base state of arterial blood at 7 stages of hospital treatment.

**Results.** The dynamics of changes in the content of hemoglobin and erythrocytes were assessed, the volume of blood loss and the presence of correlation of the studied parameters were determined.

**Conclusion.** During open-heart surgery with cardiopulmonary bypass, a decrease in hemoglobin and hematocrit occurs. A correlation was found between hemoglobin concentration during the operation of infrared cardiopulmonary bypass apparatus and the volume of perioperative blood loss.

**Keywords:** *cardiopulmonary bypass machine, cardiac surgery, blood loss, heart surgery*

**Author contributions.** Kurashov MS: concept and design of the study, collection and processing of material, statistical data processing, data discussion, text writing, editing, approval of the final version of the article, work with scientific literature; Marochkov AV: concept and design of the study, discussion of data, editing, approval of the final version of the article; Kulik AS, Levanovich VN, Motovilov DV: discussion of data, review of publications on the topic of the article.

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

**Funding.** The authors did not receive any financial support from drug manufacturing companies.

**For citation:** Kurashov MS, Kulik AS, Levanovich VN, Motovilov DV, Marochkov AV. Dynamics of hemoglobin and hematocrit in patients during open-heart surgery using artificial circulation. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):30–37.

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-04>

## Введение

Результаты хирургического вмешательства на сердце зависят не только от его сложности, но и от продолжительности искусственного кровообращения (ИК), кардиопротекции, исходного состояния пациента, экстренного или планового характера вмешательства [1].

Искусственное кровообращение — неотъемлемая часть хирургии открытого сердца [2]. Данная методика сопровождается значительным вмешательством в гемостаз. Развивающаяся гемодилюция при операциях с ИК является основной причиной недостаточности коагуляционных факторов свертывания [3].

Несмотря на все научные достижения, ИК по-прежнему остается нефизиологичной процедурой [2], а применяемые при работе оборудования для искусственного кровообращения (АИК) насосы в той или иной степени приводят к разрушению форменных элементов крови, белков, ферментных систем и др. [4, 5].

Все это обуславливает повышенную кровопотерю во время и после кардиохирургических операций [6], является причиной смерти, госпитализации, временной нетрудоспособности или необходимости переливания крови [7] и создает существенные медицинские и финансовые проблемы [8].

Одним из показателей адекватности работы оборудования для ИК и успешного проведения кардиохирургических операций является интраоперационный контроль гематокрита (Ht) и гемоглобина (Hb), которые отражают функциональную способность крови переносить кислород.

Поиск публикаций по данной теме осуществлялся в открытых базах данных (PubMed, КиберЛенинка, Scopus), найдены источники, опубликованные в период с 1959 по октябрь 2023 г. В базе данных PubMed при введении запроса «cardiac surgery hemoglobin» найдено 5128 публикаций

с 1964 г., при введении запроса «cardiac surgery hematocrit» — 2610 публикаций с 1959 г., при введении запроса «hemodilution heart surgery» — 1446 публикаций с 1961 г.

Количество исследований подтверждает важность динамической оценки функционального состояния системы крови и необходимость в продолжении исследований в данном направлении.

В изученных нами публикациях авторы анализировали состояние системы крови у кардиохирургических пациентов и особенности концентраций гемоглобина и гематокрита на различных этапах пребывания пациента в стационаре.

## Цель исследования

Определить динамику концентрации гемоглобина и гематокрита в крови и оценить взаимосвязь данных показателей с кровопотерей у пациентов при операциях на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения.

## Материалы и методы

Нами проведено проспективное нерандомизированное когортное исследование. Сформирована группа из 67 пациентов, поступивших в отделение кардиохирургии УЗ «Могилевская областная клиническая больница» для оперативного лечения на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения.

Данные, характеризующие сформированную группу пациентов: мужчин — 47 (70 %), женщин — 20 (30 %); возраст пациентов — 65,0 (60,0; 69,0) года; рост — 168,0 (162,0; 178,0) см; масса тела — 87,0 (80,0; 97,0) кг; ИМТ — 30,4 (26,5; 33,7). Пациенты имели сопутствующие заболевания: артериальную гипертензию (АГ) — 63 (94,0 %) человека; атеросклероз брахиоцефальных артерий — 40 (59,7 %); постинфарктный кардиосклероз — 25 (37,3 %); сахарный диабет

2-го типа (СД 2 тип) — 18 (26,9 %) человек; хроническое нарушение мозгового кровообращения (ХНМК) — 6 (8,9 %); мочекаменную болезнь (МКБ) — 3 (4,5 %); хроническую болезнь почек (ХБП) — 3 (4,5 %) человека.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие показания для операции на сердце с применением ИК, возраст пациентов старше 18 лет.

Критериями исключения являлись: операция на работающем сердце без использования ИК, повторная операция в первые 24 ч, расслаивающая аневризма аорты, предоперационная анемия (гемоглобин — 100 г/л и менее), тромбоцитопения ( $150 \times 10^9/\text{л}$  и менее).

Показания к проведению кардиохирургических вмешательств: ишемическая болезнь сердца (ИБС) с тяжелым стенозирующим поражением коронарных артерий, тяжелые пороки клапанного аппарата сердца.

Критерием переливания донорской эритроцитарной массы являлась выраженная гемодилуция во время хирургического лечения (Hb — 80 г/л и менее, Ht — 25 % и менее).

Всем пациентам определялся объем циркулирующей крови (ОЦК, мл) в зависимости от роста (h, м), массы тела (W, кг) и пола пациента по формуле Nadler [9, 10].

В течение 18–24 ч после окончания операции проводился расчет периоперационной кровопотери методом гемоглобинового баланса [10].

У каждого пациента оценивалась динамика концентрации Hb и Ht в анализе кислотно-основного состояния (КОС) артериальной крови на 7 этапах стационарного лечения: 1-й этап — забор крови после интубации; 2-й этап — забор крови через 10–17 мин после начала ИК; 3-й этап — забор крови через 35–40 мин после начала ИК; 4-й этап — забор крови после нейтрализации гепарина протамин-сульфатом; 5-й этап — забор крови после поступления пациента в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиР); 6-й этап — забор крови через 3–4 ч после поступления в ОАиР; 7-й этап — забор крови через 15–16 ч после операции.

Анализ кислотно-основного состояния артериальной крови и референтное значение Hb и Ht измеряли на анализаторе КОС ABL800 FLEX («Radiometer Medical», Дания).

Были выполнены 67 хирургических вмешательств на открытом сердце в условиях ИК на аппарате Terumo System 1 в режиме нормотермической перфузии (36,6 °C) с использованием

мембранного оксигенатора Medtronic: коронарное шунтирование (КШ) — 50 пациентам, КШ с клапанной коррекцией — 7 пациентам, клапанная коррекция (протезирование) — 8 пациентам, протезирование аортального клапана, корня аорты и восходящей аорты с реимплантацией коронарных артерий в трансплантат (операция Бен-талла) — 2 пациентам.

На протяжении всех этапов оперативного лечения проводился расширенный мониторинг гемодинамики, BIS-мониторинг, оксигенации, термометрии, диуреза.

Раннее послеоперационное лечение проводилось в отделении анестезиологии и реанимации, включало профилактику тромбоэмболических осложнений и контроль лабораторных показателей.

Все регистрируемые нами данные вносились в протокол учета данных пациента.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы «Statistica», 7.0 (StatSoft Inc., США). Проверку данных на нормальность распределения проводили с использованием теста Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk Test). Данные представляли в виде медианы (Me) и квартилей (LQ; UQ). Для установления значимости различий двух независимых групп использовали тест Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test). Для сравнения двух зависимых выборок между собой применялся критерий Вилкоксона (Wilcoxon Rank-Sum Test). Для оценки корреляции применяли непараметрический коэффициент корреляции Спирмена (Spearman rank, R).

## Результаты и обсуждение

Всем пациентам проведены успешные операции на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Длительность оперативного лечения составила 330,0 (300,0; 360,0) мин. Длительность ИК составила 108,0 (93,0; 123,0) мин. Длительность ишемии миокарда составила 88,0 (67,0; 105,0) мин. Объем циркулирующей крови пациента составил 5149,4 (4641,4; 5755,9) мл. Периоперационная кровопотеря, рассчитанная методом гемоглобинового баланса, составляла 1496,8 (1239,8; 1785,3) мл.

Полученные результаты исследования гемоглобина и гематокрита представлены в таблице 1.



Таблица 1. Показатели гемоглобина и гематокрита на этапах исследования  
Table 1. Hemoglobin and hematocrit values at the stages of study

Этапы исследования	Гемоглобин, г/л (25 %,75 %)	Гематокрит, % (25 %,75 %)
1-й этап — забор крови после интубации	123,0 (110,0; 134,0)	37,7 (34,2; 40,9)
2-й этап — забор крови через 10–17 мин. после начала ИК	87,0 (79,0; 95,0)	27,1 (24,9; 29,3)
3-й этап — забор крови через 35–40 мин. после начала ИК	88,0 (84,0; 94,0)	27,4 (26,2; 29,1)
4-й этап — забор крови после нейтрализации гепарина протамин-сульфатом	93,0 (88,0; 100,0)	29,0 (27,4; 30,8)
5-й этап — забор крови после поступления пациента в ОАиР	103,0 (96,0; 109,0)	31,6 (29,6; 33,7)
6-й этап — забор крови через 3–4 ч после поступления в ОАиР	109,0 (101,5; 118,5)	33,8 (31,4; 36,6)
7-й этап — забор крови через 15–16 ч после операции	109,0 (101,0; 116,0)	34,1 (31,45; 35,7)

Уровень концентрации гемоглобина после начала работы аппарата ИК снижается на 29,3 % ( $p < 0,05$ ), гематокрита — на 28,1 % ( $p < 0,05$ ).

Динамика содержания Hb на этапах исследования представлена на рисунке 1.

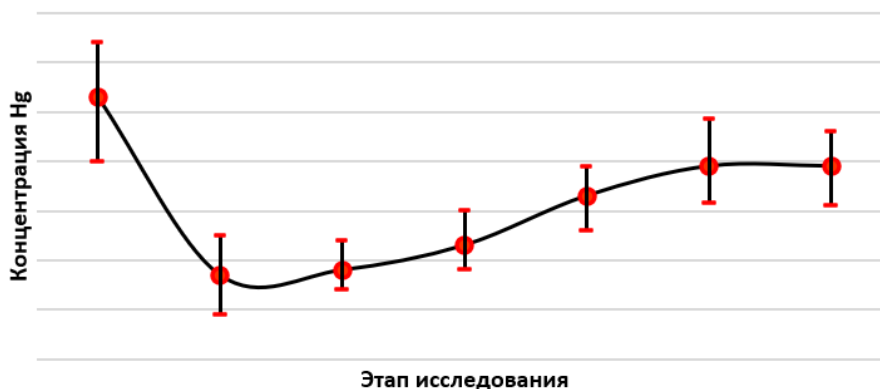


Рисунок 1. Динамика концентрации Hb на этапах исследования  
Figure 1. Dynamics of Hb concentration at the stages of the study

Наименьшие значения концентрации гемоглобина и гематокрита наблюдались на 2-м этапе (во время ИК).

Минимальное содержание гемоглобина у одного из 67 пациентов составило 54 г/л, гематокрита — 17 % на 2-м этапе исследования.

На этапах окончания операции (отключение АИК, нейтрализация гепарина введением протамин-сульфата) имеется тенденция к гемоконцентрации, продолжающаяся во время нахождения в ОАиР.

К моменту поступления пациента в отделение анестезиологии и реанимации после операции отмечается повышение концентрации Hb на 18,4 % (16 единиц) ( $p < 0,05$ ), гематокрита — на 16,4 % (4,5 единицы) ( $p < 0,05$ ) относительно значений начала работы АИК (2-го этапа).

Концентрации гемоглобина и гематокрита через 15–16 ч после операции (7-й этап) повышается относительно предыдущих этапов, однако не достигает дооперационного уровня.

Концентрация гемоглобина на этом этапе ниже дооперационного на 11,3 % (14 ед.) ( $p < 0,05$ ), гематокрита — 9,5 % (3,6 ед.) ( $p < 0,05$ ).

При оценке корреляции выявлена слабая отрицательная корреляция концентрации гемоглобина на 35–40-й минуте ИК и объема периперационной кровопотери — на 7-м этапе ( $R = -0,24$ ,  $p < 0,05$ ).

Выявлена отрицательная корреляция слабой силы концентрации гемоглобина через 3 ч после поступления в отделение анестезиологии и реанимации и объема периперационной кровопотери на 7-м этапе ( $R = -0,29$ ,  $p < 0,05$ ).

Анализируемая группа из 67 человек была разделена на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – пациенты, которым выполнялось интраоперационное переливание донорской эритроцитарной массы в контур аппарата ИК при выраженной гемоди-

люзии (30 человек), 2-я подгруппа — пациенты, которым переливание эритроцитарной массы не выполнялось (37 человек).

Нами проанализированы данные, характеризующие пациентов подгрупп (таблица 2).

Таблица 2. Характеристика подгрупп пациентов  
Table 2. Characteristics of patient subgroups

Показатели	1-я подгруппа (n = 30)	2-я подгруппа (n = 37)	p
Рост, см (25 %,75 %)	162,0 (158,0; 168,0)	175,0 (168,0; 180,0)	< 0,001
Масса тела, кг (25 %,75 %)	82,5 (69,0; 93,0)	90,0 (82,0; 100,0)	0,08
ИМТ (25 %,75 %)	31,23 (26,5; 35,3)	29,8 (27,1; 31,4)	0,20
ОЦК, мл (25 %,75 %)	4668,2 (4094,7; 5216,2)	5415,6 (5050,8; 5910,7)	< 0,001

При оценке динамики изменений концентраций изучаемых показателей в 1-й и 2-й подгруппах выявлено, что она соответствовала общей выборке.

Показатели концентрации Hb и Ht у пациентов двух подгрупп на различных этапах исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3. Показатели гемоглобина и гематокрита в подгруппах пациентов  
Table 3. Hemoglobin and hematocrit values in patient subgroups

Этапы исследования	1-я подгруппа	2-я подгруппа	p
	Гемоглобин, г/л (25 %, 75 %)		
1-й этап	110,5 (102,0; 120,0)	132,0 (123,0; 140,0)	< 0,001
2-й этап	79,0 (69,0; 83,0)	94,0 (90,0; 97,0)	< 0,001
3-й этап	85,5 (79,0; 88,0)	91,0 (87,0; 97,0)	< 0,001
4-й этап	91,5 (88,5; 96,0)	96,0 (87,0; 100,0)	0,23
5-й этап	101,0 (95,5; 109,0)	105,0 (97,0; 110,0)	0,47
6-й этап	107,5 (102,0; 115,0)	111,0 (100,5; 119,5)	0,72
7-й этап	107,0 (100,0; 112,0)	113,0 (103,0; 119,0)	0,09
	Гематокрит, % (25 %, 75%)		
1-й этап	34,2 (31,6; 36,95)	39,9 (37,9; 43,0)	< 0,001
2-й этап	24,6 (22,3; 25,9)	29,2 (27,9; 30,0)	< 0,001
3-й этап	26,6 (24,6; 27,2)	28,3 (27,0; 30,1)	< 0,001
4-й этап	28,4 (27,45; 29,75)	29,7 (27,1; 31,0)	0,23
5-й этап	30,6 (29,5; 33,7)	32,6 (30; 33,8)	0,43
6-й этап	33,4 (31,5; 36,4)	34,7 (31,3; 36,9)	0,56
7-й этап	33,5 (31,3; 35,6)	34,9 (31,8; 36,5)	0,17

График изменения концентрации Hb в 1-й и 2-й подгруппах пациентов отражен на рисунке 2.

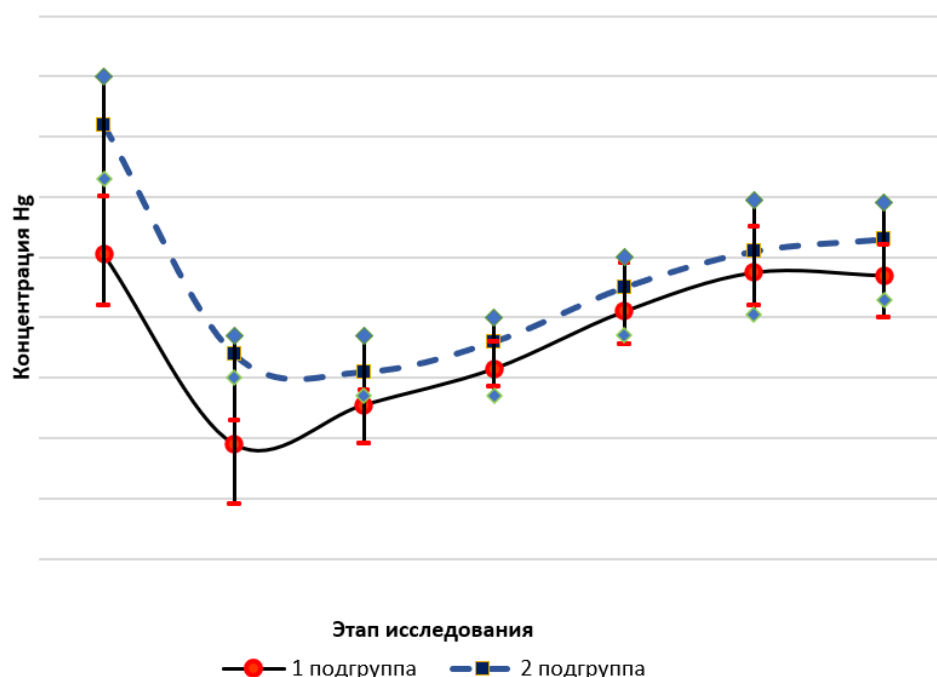


Рисунок 2. Изменение концентрации Hb в 1-й и 2-й подгруппах пациентов  
Figure 2. Graphic change in Hb concentration in patient subgroups 1 and 2

Пациенты в 1-й и 2-й подгруппах имеют статистически достоверные отличия исходной концентрации гемоглобина и гематокрита на интраоперационном этапе лечения.

В 1-й подгруппе пациентов интраоперационно отмечается выраженная гемодилюция, статистически достоверно отличающаяся от аналогичного показателя во 2-й подгруппе ( $p < 0,05$ ).

В подгруппе пациентов, нуждающихся в переливании эритроцитарной массы, на этапе работы АИК отмечается снижение гемоглобина на 28,5 % (31,5 ед.) ( $p < 0,05$ ), гематокрита — 28,1 % (9,6 ед.) ( $p < 0,05$ ) от исходных предоперационных значений.

С 4-го по 7-й этап оперативного лечения статистически достоверных отличий концентраций Hb и Ht не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Концентрация гемоглобина через 15–16 ч после операции (7-й этап) во 2-й подгруппе превышает значения в 1-й на 5,6 % (6 ед.) ( $p > 0,05$ ).

Полученные результаты отражают состояние гемоглобина и гематокрита в предоперационном, интраоперационном и раннем послеоперационном периодах.

Наиболее значительные изменения зарегистрированных параметров были получены в интраоперационном периоде во время ИК.

В базах данных PubMed имеются публикации ряда исследований, в которых изучается концентрация гемоглобина и гематокрита на раз-

ных этапах пребывания пациента в больничной организации. При этом корреляции периперационной кровопотери и величины гемодилюции авторы не изучали.

Пак Н. Л. и соавт. оценивали состояние системы гомеостаза у 60 пациентов с ИБС после операции реваскуляризации миокарда, выполненной в условиях ИК и на работающем сердце [11]. Авторы отмечают снижение гемоглобина на 30–35 %, гематокрита — на 28–32 % от исходных значений на первые сутки после операции, а также на протяжении всего периода наблюдения (10 суток после операции). Показатели, представленные авторами в данной статье, несколько выше полученных нами: снижение гемоглобина на 11,3 %, гематокрита — на 9,5 %.

Рафаели И. Р. и соавт. отмечали в своей работе снижение гематокрита во время кардиохирургического вмешательства, в группах с ИК снижение данного показателя составило 34,8–35,1 % [12]. Степень снижения гематокрита в исследовании данных авторов превышает ее значение, полученное нами (снижение Ht на 28,1 %).

Группа исследователей под руководством Ю. С. Полушина в своем исследовании отмечает снижение уровня Hb ниже 90 г/л и снижение уровня Ht ниже 25 % во время работы АИК [13], что совпадает с результатами измерения уровня концентрации Hb и Ht, полученными нами.

Hogervorst E. и соавторы в своем исследовании отмечают снижение концентраций гемоглобина до 70 г/л и гематокрита — на 50 % от исходных — до 20 % [14]. Показатели концентрации гемоглобина и гематокрита, приведенные авторами, оказались несколько ниже полученных нами в ходе исследования.

## Заключение

Во время хирургического вмешательства на открытом сердце с ИК происходит снижение

гемоглобина от исходного уровня 123,0 (110,0; 134,0) до 87,0 (79,0; 95,0), что составляет 29,3 %, гематокрита — с 37,7 (34,2; 40,9) до 27,1 (24,9; 29,3), что составляет 28,1 %.

Имеется слабая отрицательная корреляция концентрации гемоглобина на 35–40-й минуте ИК и объема периперационной кровопотери ( $R = -0,24$ ,  $p < 0,05$ ).

## Список литературы / References

- Шкет А.П., Глыбовская Т.В., Крутов В.Г., Островский Ю.П. Непосредственные результаты хирургического лечения аневризм грудной аорты с реимплантацией аортального клапана по Дэвиду. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2016;20(2):12-16. DOI: <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2016-2-12-16>  
Shket AP, Glybovskaya TV, Krutov VG, Ostrovsky YuP. Immediate results of surgical treatment of thoracic aortic aneurysms with aortic valve reimplantation according to David. *Circulatory pathology and cardiac surgery*. 2016;20(2):12-16. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2016-2-12-16>
- Аверина Т.Б. Искусственное кровообращение. *Анналы хирургии*. 2013;(2):5-12. [дата обращения 2023 июнь 18]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/iskusstvennoe-krovoobraschenie>  
Averina TB. Artificial blood circulation. *Annals of surgery*. 2013;(2):5-12. [date of access 2024 March 20]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/iskusstvennoe-krovoobraschenie> (In Russ.).
- Локшин Л.С., Лурье Г.О., Дементьева И.И. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии. Москва; 2002.  
Lokshin LS, Lurie GO, Dementieva II. Artificial and assisted circulation in cardiovascular surgery. Moscow; 2002. (In Russ.).
- Хенсли Ф.А. мл., Мартин Д.Е., Грэвли Г.П. Практическая кардиоанестезиология. Пер. с англ. Хоменко Е., Дьячков А. МИА; 2008. С. 801-869.  
Hensley FA Jr, Martin DE, Gravley GP. Practical cardiac anesthesia. Per. from English Khomenko E, Dyachkov A. MIA; 2008, p. 801-869. (In Russ.).
- Shander A, Moskowitz D, Rihwani TS. The Safety and Efficacy of "Bloodless" Cardiac Surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2005;9(1):53-63. DOI: <https://doi.org/10.1177/108925320500900106>
- Джорджия Р.К., Рахимуллин И.М., Хамзин Р.Р. Применение кровесберегающих технологий у кардиохирургических больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения. *Казанский медицинский журнал*. 2012;(2). [дата обращения 2023 июнь 18]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-krovesberegayuschih-tehnologiy-u-kardiohirurgicheskikh-bolnyh-operirovannyh-v-usloviyah-iskusstvennogo-krovoobrascheniya>  
Georgikia RK, Rahimullin IM, Khamzin RR. The use of blood-saving technologies in cardiac surgery patients operated on under artificial circulation. *Kazan Medical Journal*. 2012;(2). [date of access 2024 March 20]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-krovesberegayuschih-tehnologiy-u-kardiohirurgicheskikh-bolnyh-operirovannyh-v-usloviyah-iskusstvennogo-krovoobrascheniya> (In Russ.).
- Спирidonov С.В., Одинцов В.О., Щетинко Н.Н., Мозгова Е.А., Гринчук И.И., Островский Ю.П. Аортальные аллографты в мировой кардиохирургии: исторические аспекты внедрения в клиническую практику и обзор результатов использования. *Медицинский журнал*. 2015;(1):55-67. [дата обращения 2023 июнь 18]. Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/3777>  
Spiridonov SV, Odintsov VO, Shchetinko NN, Mozgova EA, Grinchuk II, Ostrovsky YuP. Aortic allografts in world cardiac surgery: Historical aspects of implementation in clinical practice and review of results of use. *Medical Journal*. 2015;(1):55-67. [date of access 2024 March 20]. Available from: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/3777> (In Russ.).
- Мухамедова У.М., Карпенко М.А., Баутин А.Е. Состояние системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца в интра и послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования. *Вестник Авиценны*. 2009;41(4):106-113.  
Mukhamedova UM, Karpenko MA, Bautin AE. The state of the hemostasis system in patients with coronary heart disease in the intra and postoperative period of coronary artery bypass grafting. *Avicenna's Bulletin*. 2009;41(4):106-113. (In Russ.).
- Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery*. 1962;51(2):224-232.
- Курашов М.С., Марочков А.В., Воронков П.А. Определение объема кровопотери у кардиохирургических пациентов гравиметрическим методом и методом гемоглобинового баланса. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2022;21(6):57-63. DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.6.57>  
Kurashov MS, Marochkov AV, Voronkov PA. Determination of the volume of blood loss in cardiac surgery patients using the gravimetric method and the hemoglobin balance method. *Bulletin of Vitebsk State Medical University*. 2022;21(6):57-63. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.6.57>
- Пак Н.Л., Голухова Е.З., Самсонова Н.Н., Мерзляков В.Ю., Климович Л.Г., Рябинина М.Н., Кубова М.С. Состояние системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца после операции реваскуляризации миокарда, выполненной в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце. *Креативная кардиология*. 2011;(2):60-70. [дата обращения 2023 июнь 18]. Режим доступа: [https://cardiology-journal.com/catalog/detail.php?SECTION\\_ID=965&ID=17602](https://cardiology-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=965&ID=17602)  
Pak NL, Golukhova YeZ, Samsonova NN, Merzlyakov VYu, Klimovich LG, Ryabinina MN, Kubova MCh. The state of the hemostasis system in patients with coronary heart disease after operation of myocardial revascularization performed under conditions of artificial circulation and on a working heart. *Kreativnaya kardiologiya*. 2011;(2):60-70. [date of access 2024 March 20]. Available from: [https://cardiology-journal.com/catalog/detail.php?SECTION\\_ID=965&ID=17602](https://cardiology-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=965&ID=17602) (In Russ.).
- Рафаели И.Р., Кучкина Н.В., Степанов А.В., Панков А.Н., Савелов Е.А., Барац Л.С., Киряев А.А. Эффективность применения транексамовой кислоты для профилактики «нехирургического» кровотечения после коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;11(5):28-32. DOI: <https://doi.org/10.17116/kardio20181105128>  
Rafaeli IR, Kuchkina NV, Stepanov AV, Pankov AN, Savyolov EA, Barats LS, Kiryaev AA. The efficacy of tranexamic



acid for prevention of “nonsurgical” bleeding after coronary artery bypass grafting. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2018;11(5):28-32. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17116/kardio20181105128>

13. Полушин Ю.С., Соколов Д.В., Молчан Н.С., Акмалова Р.В. Влияние искусственного кровообращения на развитие острого повреждения почек после операций на открытом сердце. *Нефрология*. 2020;24(4):37-45.

DOI: <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-4-37-45>

Polushin YS, Sokolov DV, Molchan NS, Akmalova RV. The influence of cardiopulmonary bypass on the development of acute kidney injury after open heart surgery. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2020;24(4):37-45. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-4-37-45>

14. Hogervorst E, Rosseel P, van der Bom J, et al. Tolerance of intraoperative hemoglobin decrease during cardiac surgery. *Transfusion*. 2014;54(10 Pt 2):2696-2704.

DOI: <https://doi.org/10.1111/trf.12654>

## Информация об авторах / Information about the authors

**Курашов Михаил Сергеевич**, врач-кардиохирург отделения кардиохирургии Центра сердечно-сосудистой хирургии, УЗ «Могилевская областная клиническая больница», Могилев, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8983-2513>

e-mail: [kurashov.m@gmail.com](mailto:kurashov.m@gmail.com)

**Кулик Анатолий Степанович**, главный врач, УЗ «Могилевская областная клиническая больница», Могилев, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6663-3802>

e-mail: [info@uzmob.by](mailto:info@uzmob.by)

**Леванович Вадим Николаевич**, врач-кардиохирург (заведующий) отделения кардиохирургии, руководитель Центра сердечно-сосудистой хирургии, УЗ «Могилевская областная клиническая больница», Могилев, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7702-1965>

e-mail: [levanvad@yandex.ru](mailto:levanvad@yandex.ru)

**Мотовилов Денис Владимирович**, врач-кардиохирург отделения кардиохирургии Центра сердечно-сосудистой хирургии, УЗ «Могилевская областная клиническая больница», Могилев, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9059-0617>

e-mail: [Dgina5@rambler.ru](mailto:Dgina5@rambler.ru)

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

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

**Mikhail S. Kurashov**, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, Center for Cardiovascular Surgery, Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8983-2513>

e-mail: [kurashov.m@gmail.com](mailto:kurashov.m@gmail.com)

**Anatol S. Kulik**, Chief Physician of Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6663-3802>

e-mail: [info@uzmob.by](mailto:info@uzmob.by)

**Vadim N. Levanovich**, Cardiac Surgeon (Head) of the cardiac surgery department, Head of the Center for Cardiovascular Surgery, Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7702-1965>

e-mail: [levanvad@yandex.ru](mailto:levanvad@yandex.ru)

**Denis V. Motovilov**, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, Center for Cardiovascular Surgery, Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9059-0617>

e-mail: [Dgina5@rambler.ru](mailto:Dgina5@rambler.ru)

**Alexey V. Marochkov**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Branch Department of Anesthesiology and Resuscitation with course of Advanced Training and Staff Retraining, and Hospital surgery with course of Advanced Training and Staff Retraining of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus; Anesthesiologist-resuscitator of the Department of anesthesiology and resuscitation, Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus.

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

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Курашов Михаил Сергеевич**

e-mail: [kurashov.m@gmail.com](mailto:kurashov.m@gmail.com)

**Mikhail S. Kurashov**

e-mail: [kurashov.m@gmail.com](mailto:kurashov.m@gmail.com)

Поступила в редакцию / Received 28.01.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 10.04.2024

Принята к публикации / Revised 27.05.2024



## Реконструкция дистальных анатомических частей носа — анализ косметических результатов

С. А. Иванов<sup>1</sup>, Р. И. Бривков<sup>2</sup>, Ч. А. А. Д. Виракоон<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

<sup>2</sup>Атырауский областной онкологический диспансер, г. Атырау, Казахстан

### Резюме

**Цель исследования.** Проанализировать косметические результаты при реконструкции дефектов дистальных анатомических частей носа.

**Материалы и методы.** Исследованы результаты 103 реконструкций у пациентов с приобретенными дефектами наружного носа с утратой дистальных анатомических частей. Оценка косметических результатов выполнена с использованием 5-балльной шкалы опросника NAFEQ. Выполнено сравнение частоты осложнений и оценок в группах со срединной и боковой локализацией дефекта (33 и 70 пациентов соответственно) и в зависимости от способа реконструкции.

**Результаты.** Частота осложнений при устранении срединных (4 случая, 12,1 %) и боковых дефектов (2 случая, 2,9 %) не имела значимого различия,  $p = 0,066$ . При срединных дефектах снижение оценок косметического результата чаще отмечали по показателям «кончик носа», «крыло носа», «спинка носа»; при боковых дефектах — «размер носового отверстия», «крыло носа», «спинка носа». Оценки кончика и спинки носа были значимо выше после устранения боковых дефектов, чем срединных,  $p = 0,004$  и  $p < 0,001$  соответственно. Не отмечено значимого различия в оценках косметических показателей «крыло носа» ( $p = 0,560$ ) и «размер носового отверстия» ( $p = 0,990$ ) при устранении срединных и боковых дефектов. Показатель «общий вид носа» не имел статистически значимого различия в группах,  $p = 0,129$ . Результаты по показателям «размер носовых отверстий», «цвет наружного носа», «общий вид носа» были статистически значимо выше при использовании пазл-лоскута по сравнению с альтернативными способами. Оценки показателя «кончик носа» были статистически значимо выше при реконструкции лобным лоскутом по сравнению с лоскутами из носа.

**Заключение.** Частота осложнений при реконструкции дистальных субъединиц носа составила 5,8 % и не имела различия при срединных и боковых локализациях дефекта. Косметические результаты отличались при оценке отдельных показателей. Оценка общего вида носа не имела значимого различия при срединных и боковых локализациях дефекта. Использование пазл-лоскута и лобного лоскута приводит к лучшим результатам для отдельных субъединиц.

**Ключевые слова:** реконструкция наружного носа, дефект наружного носа, субъединицы наружного носа, косметический результат, лоскуты из щеки, лоскуты из носа, лобный лоскут

**Вклад авторов.** Иванов С.А.: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Бривков Р.И.: сбор и обработка материала, работа с научной литературой; Виракоон Ч.А.А.Д.: статистическая обработка данных, редактирование.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Иванов СА, Бривков РИ, Виракоон ЧААД. Реконструкция дистальных анатомических частей носа — анализ косметических результатов. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):38–45. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-05>

## Reconstruction of the distal anatomical parts of the nose — analysis of cosmetic results

Sergey S. Ivanov<sup>1</sup>, Ruslan I. Bryukou<sup>2</sup>, Chinthana Agbo A. D. Weerakoon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

<sup>2</sup>Atyrau Regional Oncology Center, Atyrau, Qazaqstan

### Abstract

**Objective.** To analyze cosmetic results in reconstruction of defects in the distal anatomical parts of the nose.

**Materials and methods.** The results of 103 reconstructions in patients with acquired defects of the external nose with loss of distal anatomical parts were studied. The evaluation of cosmetic results was performed using a 5-point scale of the NAFEQ (Nasal Appearance and Function Evaluation Questionnaire). Complication rate and assessments in groups with median and lateral localization of the defect (33 and 70 patients, respectively) depending on the method of reconstruction were compared.

**Results.** Complication rate in the reconstruction of median defects (4 cases, 12.1%) and lateral defects (2 cases, 2.9%) did not have a statistically significant difference (Fisher's exact two-tailed test,  $p=0.066$ ). With median defects, a decrease in assessment of cosmetic results was more often noted in indications of "nasal tip", "nasal alar", and "nasal back"; with lateral defects – "nostril size", "nasal alar", "nasal back". The estimates of the tip and back of the nose were statistically significantly higher after the reconstruction of lateral defects than median ones,  $p=0.004$  and  $p<0.001$ , respectively. There was no statistically significant difference between the groups in the estimates of the nasal alar and the nostril size. The indicator "total appearance of the nose" did not have a statistically significant difference in the groups,  $p=0.129$ . The results for the indicators "nostril size", "color of the outer nose", "total appearance of the nose" were statistically significantly higher when using a puzzle flap compared with alternative methods. The estimates of the "nasal tip" index were statistically significantly higher following reconstruction with a frontal flap compared with nasal flaps.

**Conclusion.** The complication rate in the reconstruction of the distal subunits of the nose was 5.8% and had no difference in the median and lateral localizations of the defect. Cosmetic results differed when assessed by individual measures. The assessment of the total appearance of the nose had no significant difference in the median and lateral localizations of the defect. The use of a puzzle flap and a forehead flap presented better results for the particular subunits.

**Keywords:** nasal reconstruction, defect of outer nose, nasal subunits, cosmetic outcome, cheek flap, nasal flap, forehead flap

**Author contributions.** Ivanov S.A.: concept and organization of the study, collection of material, analysis of publications on the topic, general editing; Bryukou R.I.: analysis of the results and their presentation, discussion, bibliography, approval of the article for publication; Weerakoon C.A.A.D.: statistical analysis of the research results, general editing.

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

**Funding.** The study was conducted without sponsorship.

**For citation:** Ivanov SA, Bryukou RI, Weerakoon CAAD. Reconstruction of the distal anatomical parts of the nose – analysis of cosmetic results. Health and Ecology Issues. 2024;21(2):38–45. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-05>

## Введение

Устранение дефектов дистальных анатомических частей (ДАЧ) наружного носа (НН) является сложной задачей реконструктивной хирургии [1]. Дистальная часть НН характеризуется сложным рельефом, кожа имеет существенные отличия по цвету и текстуре по сравнению с проксимальными субъединицами, анатомическая структура включает три слоя тканей. Косметическое значение НН не подлежит сомнению: вид носа во многом определяет восприятие человеческого лица. Дефекты ДАЧ в тематических публикациях охарактеризованы как более сложные для замещения по сравнению с проксимальными [2–4]. Наиболее существенными проблемами являются формирование формы и размера крыла носа соответственно параметрам интактной субъединицы [5], обеспечение визуальной целостности срединных субъединиц [6], минимизация значимых изменений в донорских зонах щеки и носа [6, 7], обеспечение стабильного положения ДАЧ за счет имплантации каркасного или структурного графта [8].

Публикации, описывающие результаты реконструкции и разработанные алгоритмы, боль-

шей частью посвящены восстановлению именно ДАЧ [3, 5, 8–10]. Для их реконструкции используют лоскуты из носа, ротационные и сдвижные лоскуты из щеки (носогубные лоскуты), лба, при сквозных дефектах — полнослойные графты из ушной раковины, лоскуты в виде складки с имплантацией хрящевого графта [3, 5, 9, 11]. Обеспечение удовлетворительного косметического результата (КР) при замещении дефекта носогубным лоскутом или лобным лоскутом требует двух и более этапов [5, 12]. Этот аспект ограничивает активность пациента и увеличивает длительность реконструкции [7]. Частота послеоперационных осложнений (ПО) при реконструкции ДАЧ НН по опубликованным данным составляет 2–18 % [8, 13–15], частота неприемлемых результатов (НР) — 10–33 % [5, 13, 14] в зависимости от способа реконструкции и параметров дефекта.

Косметический результат определяется не только восстановлением целостности анатомических структур, но и соответствием их формы и размера нормальным параметрам, а также общим видом носа [1, 2, 8]. При этом состояние послеоперационного рубца имеет меньшее значение, чем результирующий вид субъединиц и

носа в целом. Восстановление срединных и боковых субъединиц решает различные локальные задачи. Фактор симметрии более актуален при устранении латеральных дефектов, визуальное единство и положение носа – при срединных дефектах. Использование местных тканей характеризуется технической простотой и меньшей травмой, однако донорский резерв кожи носа значительно уступает коже щеки и лба [3, 8, 15].

Таким образом, актуальным является сравнение КР при реконструкции боковых и срединных субъединиц НН, анализ причин неудачных исходов и значение способа замещения дефекта. Для определения косметического результата используют субъективные оценки пациентов и экспертов как для общего вида НН, так и отдельных его частей [5, 13–15]. По нашему мнению, использование опросника Nasal Appearance and Functional Evaluation Scale (NAFEQ) [13] позволяет не только определить общий результат реконструкции, но и выявить причины неудачных исходов для разнотипных дефектов.

### Цель исследования

Проанализировать косметические результаты в зависимости от локализации (боковая или срединная) и от способа реконструкции дефектов ДАЧ НН.

### Материалы и методы

В настоящее проспективное когортное исследование включены пациенты, которым было

выполнено устранение дефекта ДАЧ НН в оториноларингологических и онкологических отделениях учреждений здравоохранения г. Гомеля. Критерии включения: длительность периода от завершения реконструкции не менее 6 месяцев, согласие на исследование результатов. Критерии исключения: отказ пациента от участия в опросе, развитие рецидива рака в течение 6 месяцев после завершения реконструкции. Общее число пациентов составило 103, в том числе мужчины — 43, женщины — 60, медианный возраст — 67 (60; 73) лет. Причины образования дефектов: удаление злокачественного новообразования — 93 (90,3 %), осложнение после лучевого или хирургического лечения злокачественного новообразования — 5 (4,9 %), механическая травма — 3 (2,9 %), удаление доброкачественного новообразования кожи — 2 (1,9 %). Изолированные дефекты одной субъединицы были представлены в 51 наблюдении, дефекты двух и более ДАЧ — в 52. Состояния, сопровождающиеся микроциркуляторными нарушениями в тканях (МН), имели место у 32 пациентов. С учетом различия в задачах реконструкции мы считаем правильной оценку непосредственных и отдаленных результатов отдельно для боковых и срединных ДАЧ. Для этого сформированы две группы пациентов: с дефектами срединной локализации (группа 1, 33 пациента) и с дефектами боковой локализации (группа 2, 70 пациентов). Группы стратифицированы по демографическим и клиническим параметрам (таблица 1).

Таблица 1. Распределение демографических и клинических параметров в группах пациентов  
Table 1. Distribution of demographic and clinical parameters in patient groups

Критерий		Группа 1, n = 33	Группа 2, n = 70	Значимость различия, p
Пол, М:Ж, число наблюдений		15:18	28:42	0,507
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)		65 (58; 71)	68 (60; 75)	0,245
Размер дефекта, число наблюдений	Одна анатомическая часть	11 (33,3 %)	40 (57,1 %)	0,025
	Две и более анатомические части	22 (66,7 %)	30 (42,9 %)	
Глубина дефекта, число наблюдений	Несквозной	19 (57,6 %)	46 (65,7 %)	0,425
	Сквозной	14 (42,3 %)	24 (34,3 %)	
МН, число наблюдений		16 (48,5 %)	16 (22,9 %)	0,010

Группы пациентов не имели статистически значимого различия по полу, возрасту и глубине дефекта. Доля дефектов с вовлечением двух и более субъединиц НН и доля пациентов с МН были статистически значимо выше в группе 1, чем в группе 2.

Регистрировали частоту ПО, нуждаемость в выполнении двух- или трехэтапной реконструкции, нуждаемость в незапланированных корригирующих вмешательствах. Оценка КР была выполнена через 6 месяцев после завершения реконструктивных мероприятий. Исследование



результатов по NAFEQ включало оценку вида кончика носа, крыла носа, спинки носа, размера носовых отверстий, цвета кожи носа, положения носа, общего вида НН по 5-балльной шкале тремя независимыми экспертами. В качестве экспертов были приглашены специалисты, которые выполняют восстановительные операции НН, но не принимали участия в данных операциях. Оценка показателей проводилась ими по фотографическому изображению независимо друг от друга. Учитывалось среднее значение из трех оценок. Анализировали частоту использования способов устранения дефекта в зависимости от локализации, частоту и структуру ПО, нуждаемость в плановых повторных этапах и незапланированных корригирующих вмешательствах, распределение оценок КР в зависимости от локализации дефекта и способа реконструкции.

Статистическая обработка выполнена с помощью пакета программ «Statistica», 8.0 (StatSoft Inc, USA). Данные возраста представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха

(Q25; Q75). Для сравнения показателей использованы следующие критерии: возраст — критерий Манна – Уитни, пол — критерий  $\chi^2$  Пирсона, распределение частот клинических параметров, распределение частот КР — точный двусторонний критерий Фишера. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы —  $p = 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Замещение дефекта НН было выполнено непосредственно после удаления патологического образования во всех случаях. Для реконструкции использовали лоскуты из кожи носа, ротационные и интерполяционные лоскуты из щеки, сдвижной пазл-лоскут из щеки, интерполяционный лобный лоскут. Имплантация хрящевого графта выполнена в 51 случае. Распределение способов замещения при дефектах различной локализации представлено в таблице 2.

Таблица 2. Способы реконструкции ДАЧ в группах пациентов  
Table 2. Defect reconstruction methods in patient groups

Способ	Группа 1, n = 33			Группа 2, n = 70		Всего
	кончик, n = 9	колумелла, n = 2	сочетанный дефект, n = 22	крыло, n = 40	сочетанный дефект, n = 30	
Лоскуты из носа, число наблюдений	6	—	4	1	—	11
Носогубный лоскут, число наблюдений	3	2	—	8	15	32
Пазл-лоскут, число наблюдений	—	—	1	31	13	45
Лобный лоскут, число наблюдений	—	—	13	—	2	15

Лоскуты из кожи носа использовали преимущественно для срединных дефектов (10 из 11, 90,9 %), носогубный лоскут и пазл-лоскут — преимущественно при дефектах боковой локализации (22 из 32, 68,8 %, 44 из 45, 97,8 % соответственно), лобный лоскут — только при сочетанных изъянах, преимущественно срединной локализации (13 из 15, 86,7 %). Имплантация хрящевого графта была выполнена при замещении срединных дефектов в 21 из 33 случаев (63,6 %), в том числе лишь однажды — при изолированном дефекте. В то же время при устранении изолированных дефектов крыла носа графт имплантировали в 25,0 % случаев, а при всех дефектах боковой локализации — в 30 случаях из 70 (42,9 %). Частота использования различных способов замещения имеет существенные отличия при дефектах ДАЧ НН средин-

ной и боковой локализации. Это подтверждает целесообразность отдельного исследования результатов реконструкции в сформированных группах пациентов.

Послеоперационные осложнения развились в 6 наблюдениях (5,8 % от всех вмешательств), в том числе расхождение краев раны — 1, парциальный некроз лоскута — 5. Реконструкции были выполнены в два и более этапов в 30 случаях (29,1 % от всех вмешательств), в том числе носогубный лоскут — 15, лобный лоскут — 15. Незапланированная корригирующая операция потребовалась в 9 случаях (8,7 %). Показатели непосредственных результатов реконструкции ДАЧ НН (частота осложнений, этапных реконструкций и незапланированных коррекций) в группах представлены в таблице 3.

Таблица 3. Непосредственные результаты реконструкции в группах пациентов

Table 3. Immediate outcomes in patient groups

Показатель	Группа 1, n = 33	Группа 2, n = 70	Значимость различия, p
Послеоперационные осложнения, число наблюдений, 95 % ДИ	4, 12,1 % [11,9 %; 12,3 %]	2, 2,9 % [2,8 %; 3,0 %]	0,066
Более одного этапа, число наблюдений, 95 % ДИ	16, 48,5 % [48,0 %; 49,0 %]	14, 20,0 % [19,9 %; 20,1 %]	0,004
Корректирующие операции, число наблюдений, 95 % ДИ	4, 12,1 % [11,9 %; 12,3 %]	5, 7,1 % [7,0 %; 7,2 %]	0,403

Частота осложнений в группе 1 была выше, чем в группе 2, хотя статистически значимое различие по этому критерию отсутствует. Можно объяснить это большей долей пациентов с МН в группе со срединными дефектами. Реконструкция срединных дефектов потребовала двух и более этапов в большем числе наблюдений, чем боковых дефектов, различие является статистически значимым. По всей видимости, это связано с недостаточным резервом местных тканей для одноэтапного устранения дефектов кончика и колумеллы носа. Относительно невысокая частота двухэтапных реконструкций при боковых дефектах в нашем материале не подтверждает мнение о том, что формирование нормального

контура крыла носа требует неоднократных вмешательств [5]. Мы аргументируем это активным использованием пазл-лоскута (таблица 1) для восстановления крыла носа в один этап. Показания к незапланированной коррекции в нашем материале: выпячивание в области отсеченной ножки лоскута — 3, выраженная деформация восстановленной субъединицы — 4, сужение носового отверстия — 2. Частота корректирующих вмешательств не имеет статистически значимого различия между группами.

Распределение оценочных значений КР по каждому из показателей опросника NAFEQ представлено в таблице 4. Выполнено сравнение частот оценок между группами пациентов.

Таблица 4. Распределение оценок в группах пациентов

Table 4. Distribution of the scores in patient groups

Показатель	Распределение по баллам, число наблюдений										Критерий значимости, p
	группа 1, n = 33					группа 2, n = 70					
	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1	
Кончик носа	23	9	1	—	—	66	3	1	—	—	0,004
Крыло носа	23	9	1	—	—	45	18	6	1	—	0,560
Спинка носа	22	11	—	—	—	66	2	1	1	—	< 0,001
Размер носовых отверстий	26	6	1	—	—	56	12	2	—	—	0,990
Цвет кожи носа	26	7	—	—	—	64	6	—	—	—	0,138
Положение носа	33	—	—	—	—	66	3	1	—	—	0,205
Общий вид носа	15	17	1	—	—	45	20	4	1	—	0,129

Оценки кончика и спинки носа были статистически значимо выше в группе 2, чем в группе 1. Это, очевидно, связано с тем, что при дефектах срединной локализации эти субъединицы были утрачены почти во всех случаях, а при боковых дефектах почти всегда оставались интактными. Не отмечено статистически значимого различия между группами в оценках крыла носа и размера носового отверстия. При этом боковые дефекты всегда захватывали крыло

носа и почти всегда — его свободный край, а срединные дефекты — только в 11 случаях из 33. Этот факт может быть обусловлен способом реконструкции, и далее мы приводим исследование этой взаимосвязи.

Опрос экспертов выявил причины снижения оценок для отдельных показателей, которые перечислены ниже.

Кончик носа: деформация, уменьшение проекции, боковая девиация (рисунок 1).

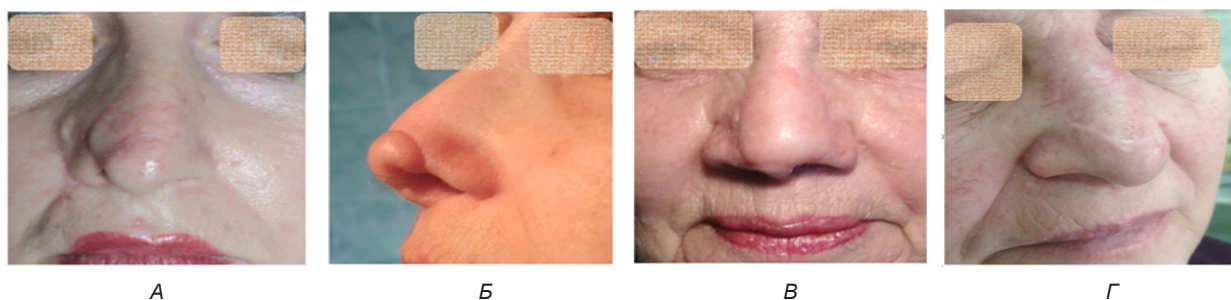


Рисунок 1. Снижение результатов реконструкции срединных субъединиц наружного носа:

А — боковая девиация кончика носа; Б — уменьшение проекции и деформация кончика носа;

В — выпячивание площадки лоскута; Г — поперечный рубец между кончиком и крылом носа

Figure 1. Decreased results following reconstruction of the median subunits of the external nose: A — nasal tip lateral deviation;

B — nasal tip deformity and reduction; C — flap paddle extra thickness; D — transverse scar between nasal dorsum and tip

Крыло носа: несоответствие размера и деформация субъединицы (рисунок 2). При этом в некоторых случаях приемлемый в целом вид

крыла носа не был оценен 5 баллами из-за несоответствия интактной субъединице.

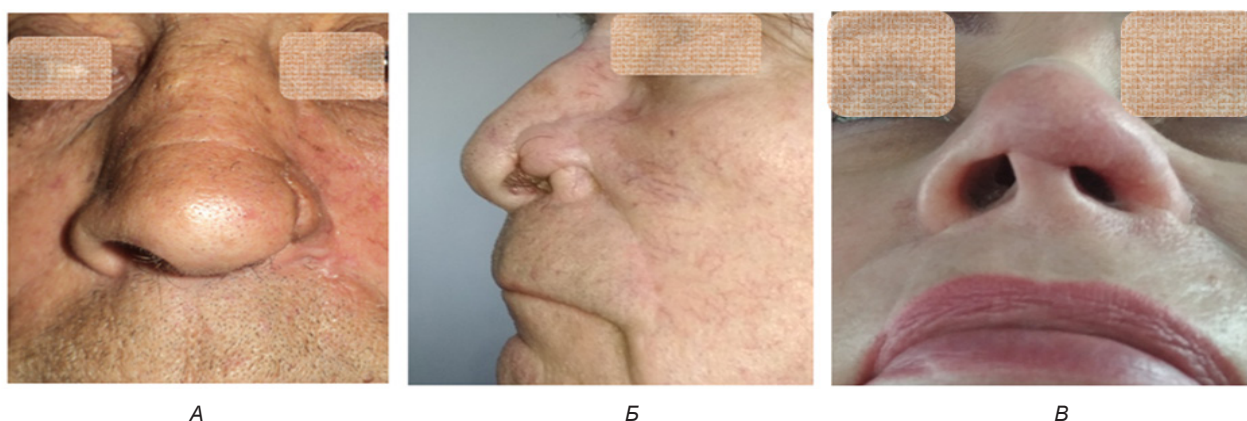


Рисунок 2. Снижение результатов реконструкции боковых субъединиц наружного носа:

А — диспозиция и уменьшение размеров крыла носа; Б — деформация крыла носа;

В — уменьшение размера носового отверстия

Figure 2. Decreased results following reconstruction of lateral subunits of the external nose

A — malposition and reduced size of nasal alar; B — nasal alar deformity; C — reduction of nostril size

Спинка носа: наличие поперечного рубца и/или выпячивание кожной площадки лоскута, нарушающее визуальное единство срединных субъединиц (рисунок 1).

Размер носового отверстия: уменьшение площади (15 случаев), увеличение площади (6 случаев) (рисунок 2А, Б).

Цвет носа: гипопигментированный рубец, отличие цвета кожной площадки лоскута.

Положение носа: отклонение срединных структур, выраженная асимметрия за счет рубцового процесса (рисунок 1А).

Снижение оценки даже на 1 балл хотя бы одного из частных показателей приводило к снижению оценки общего вида носа в 41 случае из 43. Это свидетельствует о значимости ДАЧ в восприятии НН в целом. Общее число приемлемых результатов реконструкции (4 или 5 баллов для общего вида носа) составило 96 из 103 (93,2 %), в том числе в группе 1 — 31 из 33 (93,9 %), в группе 2 — 65 из 70 (92,9 %), различие не имеет статистической значимости,  $p > 0,05$ . Отличные оценки по позиции «общий вид носа» зарегистрированы в 60 наблюдениях (58,3 %) (рисунок 3).



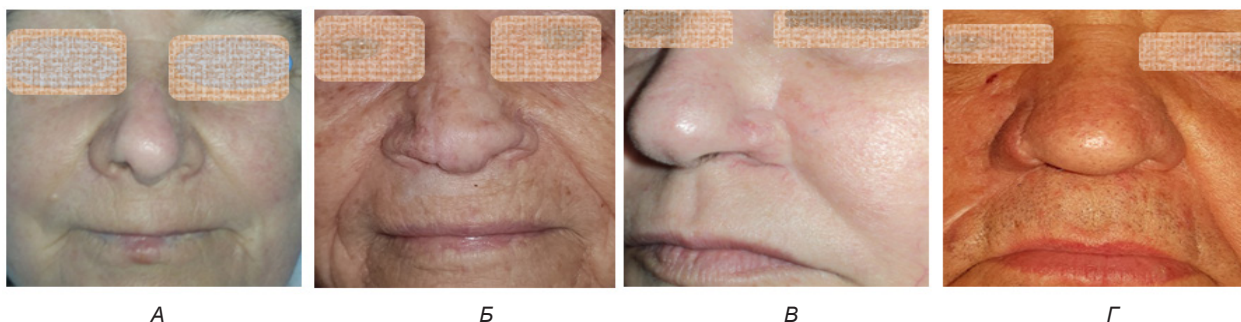


Рисунок 3. Оптимальный результат реконструкции дистальных анатомических частей наружного носа:

А — кончик носа; Б — кончик, спинка, колумелла и крыло носа; В — крыло носа;

Г — крыло, скат и медиальная часть щеки

Figure 3. Optimal result following reconstruction of distal nasal subunits of external nose:

A — nasal tip; B — nasal tip, dorsum, columella and alar; C — nasal alar;

D — nasal alar, side wall and medial cheek

Полученные данные свидетельствуют о том, что неоптимальные результаты по частным показателям имеют различную частоту в зависимости от локализации дефекта. Соответственно, при выборе техники реконструкции предпочтителен способ, который позволяет избежать нежелательных последствий. Как указано в таблице 2, в нашем материале частота использования отдельных способов при различных дефектах НН существенно отличается. Имеет значение установление связи между вариантом лоскута и КР. Мы сравнили распределение оценок отдельных показателей опросника NAFEQ для использованных способов реконструкции. Исследование проводили для тех способов, которые находили применение для замещения дефектов с вовлечением определенной анатомической части. Если вариант реконструкции не использовали при утрате конкретной анатомической части (например, пазл-лоскут для кончика носа), то его эффективность не сопоставляли с альтернативными вариантами. Показатели, касающиеся общего восприятия НН (цвет, положение, общий вид) сравнивали для всех способов в попарных комбинациях.

Выявлены следующие закономерности. Частоты оценок по показателю «кончик носа» не имели значимого различия в парах «лоскуты из носа» или «носогубный лоскут» ( $p = 0,801$ ), «лоскуты из носа» или «лобный лоскут» ( $p = 0,232$ ). Вид кончика носа был оценен более высоко при использовании лобного лоскута по сравнению с лоскутами из носа, различие значимое,  $p = 0,025$ . Результаты по позиции «крыло носа» не имели значимого различия в оценках в зависимости от способа реконструкции: «пазл-лоскут» или «носогубный лоскут» (0,105), «лоскуты из носа» или «носогубный лоскут» ( $p = 0,157$ ), «лоскуты из носа» или «лобный лоскут» ( $p = 0,405$ ), «пазл-лоскут» или «лоскуты из носа»

( $p = 0,657$ ). Оценки показателя «спинка носа» не показали статистически значимого различия в парах «лоскуты из носа» или «носогубный лоскут» ( $p = 0,297$ ), «лоскуты из носа» или «лобный лоскут» ( $p = 0,232$ ), «носогубный лоскут» или «лобный лоскут» ( $p = 0,355$ ). Показатель «размер носового отверстия» был оценен более высоко при реконструкции пазл-лоскутом по сравнению с носогубным лоскутом и с лобным лоскутом (различие статистически значимое,  $p = 0,010$  и  $p = 0,003$  соответственно). Оценки этого показателя в паре «лобный лоскут» или «носогубный лоскут» не имели статистически значимого различия ( $p = 0,389$ ). Результаты по показателю «цвет носа» были более высокими при использовании пазл-лоскута по сравнению с лоскутами из носа и носогубным лоскутом (различие статистически значимое,  $p = 0,001$  и  $p = 0,002$  соответственно). Остальные пары не имели статистически значимого различия в оценках. Оценки положения носа также не выявили статистически значимого различия в зависимости от варианта замещения дефекта,  $p > 0,05$  во всех парах сравнения. Общий вид наружного носа был оценен статистически значимо более высоко при реконструкции пазл-лоскутом, чем носогубным лоскутом,  $p = 0,032$ . Попарное сравнение общего вида носа после реконструкции НН остальными способами не выявило статистически значимого различия ( $p > 0,05$  для всех комбинаций). Таким образом, использование пазл-лоскута и лобного лоскута позволило достичь более высоких КР по отдельным частным показателям. При этом реконструкция боковых субъединиц пазл-лоскутом была выполнена в один этап во всех случаях.

## Заключение

Общая частота осложнений при устранении дефектов ДАЧ НН составила 5,8 % от всех вмешательств. После реконструкции срединных



субъединиц ПО развивались чаще (12,1 %), чем при реконструкции боковых локализаций (2,9 %), но статистически значимого различия не установлено,  $p = 0,066$ . Реконструкция ДАЧ НН позволила добиться приемлемого косметического результата в 93,2 % наблюдений. Имеется статистически значимое различие в оценке отдельных субъединиц («кончик носа», «спинка носа») в за-

висимости от локализации дефекта, показатель «общий вид носа» не имел статистически значимого различия в группах пациентов ( $p = 0,129$ ). Использование пазл-поскута выявило преимущество в КР по сравнению с альтернативными способами по отдельным показателям опросника NAFEQ («размер носового отверстия», «цвет носа») и общему виду носа.

## Список литературы / References

1. Austin GK, Shockley WW. Reconstruction of nasal defects: contemporary approaches. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;24(5):453-460. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000295>
2. Halani SH, Ma C, Pierce J, Sanniec K, Thornton JF. Nasal Reconstruction after Mohs Cancer Resection: Lessons Learned from 2553 Consecutive Cases. *Plast Reconstr Surg.* 2021;148(1):171-182. DOI: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000898>
3. Singh DJ, Bartlett SP. Nasal Reconstruction: Aesthetic and Functional Considerations for Alar Defects. *Facial Plastic Surgery.* 2003;19(1):19-27. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2003-39128>
4. Chang JS, Becker SS, Park SS. Nasal reconstruction: the state of the art. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2004;12:336-343. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.moo.0000134830.38177.ad>
5. Driscoll BP, Baker SR. Reconstruction of nasal alar defects. *Arch Facial Plast Surg.* 2001;91-99. DOI: <https://doi.org/10.1001/archfaci.3.2.91>
6. Shumrick KA, Campbell A, Becker FF, Papel ID. Modification of the subunit principle for reconstruction of nasal tip and dorsum defects. *Arch Facial Plast Surg.* 1999;1(1):9-15. DOI: <https://doi.org/10.1001/archfaci.1.1.9>
7. Cerci FB, Nguyen TH. Nasolabial interpolation flap for alar reconstruction after Mohs micrographic surgery. *Surg Cosmet Dermatol.* 2014;6(2):113-120.
8. Yong JS, Christophel JJ, Park SS. Repair of Intermediate-Size Nasal Defects: A Working Algorithm. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140(11):1027-1033. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.2258>
9. Smith H, Elliot H, Vinciullo C. Repair of Nasal Tip and Alar Defects Using Cheek-Based 2-Stage Flaps An Alternative to the Median Forehead Flap. *Arch Dermatol.* 2003;139(8):1033-1036. DOI: <https://doi.org/10.1001/archderm.139.8.1033>
10. Ortins-Pina A, Teixeira AI, Sanches M, Gouveia AI, Filipe PL, Silva JM. Nasal Ala Reconstruction: Surgical Conundrum. *J Cutan Aesthet Surg.* 2017;10(1):55-58. DOI: [https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS\\_130\\_16](https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_130_16)
11. Иванов С.А., Савенко Ю.Н. Реконструкция крыла носа пластическим материалом на основе модифицированного пазл-поскута. *Российская ринология.* 2017;25(4):30-34. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosrino201725330-34>
12. Ivanov SA, Savenko YuN. The reconstruction of the wing of the nose with the use of the plastic material based on the modified puzzle flap. *Russian Rhinology.* 2017;25(4):30-34. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/rosrino201725330-34>
13. Albertini JG, Hansen JP. Trilobed Flap Reconstruction for Distal Nasal Skin Defects. *Dermatol Surg.* 2010;36:1726-1735 DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2010.01671.x>
14. Moolenburgh SE. Psychological, Functional and Aesthetic Outcome after Nasal Reconstruction. Rotterdam: Ipskamp Drukkers BV; 2009. – 160 pp.
15. Moro-Bolado F, Carmona-Rodríguez M, Alwattar-Ceballos O, Martínez-Montalvo L, Rogel-Vence M, Sánchez-Caminero P, Romero-Aguilera G. Tunneled Island Flaps for the Reconstruction of Nasal Defects: A 21-Case Series. *J Clin Med.* 2023;12:7473. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12237473>
16. Bilal M, Ullah I, Ehsanullah. Nasolabial Flap: A Workhorse for The Reconstruction Of Nasal Ala After Tumor Resection. *JKCD.* 2014;5(1):10-15.

## Информация об авторах / Information about the authors

**Иванов Сергей Анатольевич**, к.м.н., доцент, доцент кафедры онкологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9256-2910>

e-mail: [srgivgm@gmail.com](mailto:srgivgm@gmail.com)

**Бривков Руслан Иванович**, заместитель директора по лечебной части, Атырауский областной онкологический диспансер, Атырау, Казахстан

ORCID: <http://orcid.org/0009-0004-1680-5177>

e-mail: [avantiss.72@mail.ru](mailto:avantiss.72@mail.ru)

**Виракоон Чинтана Агбо Абесундара Диссанаяка**, ассистент кафедры онкологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0939-1138>

**Sergey S. Ivanov**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Oncology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9256-2910>

e-mail: [srgivgm@gmail.com](mailto:srgivgm@gmail.com)

**Ruslan I. Bryukou**, Deputy Director for Medical Work, Atyrau Regional Oncology Center, Atyrau, Kazakhstan

ORCID: <http://orcid.org/0009-0004-1680-5177>

e-mail: [avantiss.72@mail.ru](mailto:avantiss.72@mail.ru)

**Chinthana A.A.D. Weerakoon**, Assistant at the Department of Oncology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0939-1138>

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Иванов Сергей Анатольевич**

e-mail: [srgivgm@gmail.com](mailto:srgivgm@gmail.com)

**Sergey S. Ivanov**

e-mail: [srgivgm@gmail.com](mailto:srgivgm@gmail.com)

Поступила в редакцию / Received 24.02.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 23.04.2024

Принята к публикации / Revised 28.05.2024



# Роль влагалищной эктопии наружного отверстия уретры в развитии морфологических изменений слизистой мочевого пузыря у женщин

М. Б. Лемтюгов

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

## Резюме

**Цель исследования.** Оценить морфологические изменения слизистой мочевого пузыря на фоне влагалищной эктопии наружного отверстия уретры и/или гипермобильности уретры у женщин, эффективность и безопасность транспозиции наружного отверстия уретры как метода хирургического лечения посткоитального цистита.

**Материалы и методы.** В исследуемую группу были включены 29 пациенток, проходивших оперативное лечение по поводу хронического рецидивирующего посткоитального цистита в виде транспозиции наружного отверстия уретры по Б. К. Комякову. Перед оперативным лечением всем исследуемым была выполнена цистоскопия с биопсией мочевого пузыря. Полученные биоптаты фиксировали в забуференном формалине, далее проводили в возрастающих концентрациях спиртов и заливали в парафиновые блоки по стандартной методике. С блоков получали срезы, которые монтировали на гистологические стекла и окрашивали гематоксилином и эозином. Время наблюдения составило 12 месяцев после хирургического лечения.

**Результаты.** Гистологическое подтверждение плоскоклеточной метаплазии выявлено у 2 (6,8 %) пациенток в проекции дна мочевого пузыря и у 23 (79,3 %) — в проекции треугольника Лъето, лимфоидная инфильтрация определялась у 14 (48,2 %) пациенток в проекции дна, у 21 (72,4 %) — в проекции треугольника Лъето. Совокупно плоскоклеточная метаплазия и лимфоидная инфильтрация выявлены у 16 (55,2 %) пациенток в проекции треугольника Лъето и у одной (3,4 %) пациентки — в проекции дна мочевого пузыря. При контрольном осмотре у 28 пациенток рецидивы посткоитального цистита отсутствовали. При контрольной цистоскопии воспалительные изменения слизистой мочевого пузыря подверглись регрессии у 20 пациенток. Морфологически у одной (3,4%) пациентки выявлена лимфоидная инфильтрация, у 5 (17,2%) определялась плоскоклеточная метаплазия.

**Заключение.** В результате длительного воспалительного процесса в мочевом пузыре на фоне частых рецидивов посткоитального цистита стенка мочевого пузыря претерпевает морфологические изменения, которые требуют обязательной морфологической верификации. При устранении патогенетического фактора — влагалищной эктопии наружного отверстия уретры и/или гипермобильности уретры хирургическим способом можно добиться регрессии морфологических изменений слизистой мочевого пузыря.

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

**Благодарность.** Автор выражает благодарность доктору медицинских наук, доценту, профессору кафедры урологии Гомельского государственного медицинского университета Симченко Наталии Иосифовне за консультацию, критическую оценку публикуемых данных; кандидату биологических наук, доценту, доценту кафедры патологической анатомии Гомельского государственного медицинского университета Зиновкину Дмитрию Александровичу за консультацию в статистическом анализе и анализе гистологических микропрепаратов.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

**Для цитирования:** Лемтюгов МБ. Роль влагалищной эктопии наружного отверстия уретры в развитии морфологических изменений слизистой мочевого пузыря у женщин. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):46–53. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-06>

# The role of vaginal ectopia of the external urethral orifice in the development of morphologic changes bladder of the mucosa in women

Maksim B. Lemtygov

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

## Abstract

**Objective.** To evaluate morphological changes in the bladder mucosa against the background of vaginal ectopia of the external urethral orifice and/or urethral hypermobility in women, efficacy and safety of transposition of the external urethral orifice as a method of surgical treatment of postcoital cystitis.

**Materials and methods.** The study group included 29 patients undergoing surgical treatment for chronic recurrent postcoital cystitis in the form of transposition of the external orifice of the urethra according to B.K. Komiakov. Before surgical treatment, all studied patients underwent cystoscopy with bladder biopsy. The obtained biopsy specimens were fixed in buffered formalin, further processed in increasing concentrations of alcohols, and embedded in paraffin blocks according to the standard technique. Sections were obtained from the blocks and mounted on histologic slides and stained with hematoxylin and eosin. The follow-up time was 12 months after surgical treatment.

**Results.** Histologic confirmation of squamous cell metaplasia was revealed in 2/29 (6.8%) patients in the bladder fundus projection and in 23/29 (79.3%) in the Lieto triangle projection, lymphoid infiltration was determined in 14/29 (48.2%) patients in the fundus projection and in 21/29 (72.4%) in the Lieto triangle projection. The combined squamous cell metaplasia and lymphoid infiltration was detected in 16/29 (55.2%) patients in the Lieto triangle projection and in 1 (3.4%) patient in the bladder fundus projection. At follow-up examination, 28 patients had no recurrence of postcoital cystitis. Inflammatory changes of the bladder mucosa underwent regression in 20 patients in control cystoscopy. Morphologically, lymphoid infiltration was detected in 1/29 (3.4%) patients, and squamous cell metaplasia was determined in 5/29 (17.2%) patients.

**Conclusion.** As a result of long-term inflammatory process in the bladder in the course of frequent recurrences of postcoital cystitis, the bladder wall undergoes morphologic changes that require mandatory morphologic verification. By surgical release of pathogenetic factor - vaginal ectopia of the external urethral orifice and/or urethral hypermobility, it is possible to achieve regression of morphologic changes in the bladder mucosa.

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

**Acknowledgments.** The author is grateful to Natalia Iosifovna Simchenko, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Urology, Gomel State Medical University, for consultation, critical evaluation of the published data, and Dmitry Zinovkin, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy, Gomel State Medical University, for consultation in statistical analysis and analysis of histological micro-preparations.

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

**Funding.** None.

**For citation:** Lemtygov MB. The role of vaginal ectopia of the external urethral orifice in the development of morphologic changes of the bladder mucosa in women. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):46–53. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-06>

## Введение

Хронический рецидивирующий цистит (ХРЦ) является одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. Основным критерием для постановки диагноза ХРЦ является не менее двух лабораторно подтвержденных обострений за 6 месяцев или трех и более за последний год [1]. Факторами, обуславливающими ХРЦ, являются переохлаждения организма, инфекции, передающиеся половым путем, нарушения биоценоза влагалища, врожденные аномалии положения наружного отверстия уретры и др. Зачастую мо-

лодые, сексуально активные женщины отмечают связь обострений цистита с половыми актами [2, 4]. Цистит, возникающий после половых контактов, носит название «посткоитальный цистит» и составляет почти 4 % инфекций нижних мочевых путей и 60 % — ХРЦ [5, 14]. До 80 % случаев посткоитального цистита обусловлены анатомическими особенностями расположения наружного отверстия уретры [3]. Нередко этот факт не учитывается специалистами при назначении лечения и приводит к постоянным неконтролируемым обострениям и выраженной сексуальной дисфункции у женщин репродуктивного возраста [4, 15].

Учитывая недостаточную эффективность профилактики хронического рецидивирующего посткоитального цистита (поведенческая терапия, посткоитальная антибиотикопрофилактика), хирургический метод лечения является наиболее результативным, так как устраняет этиологический фактор развития ХРЦ [7, 8].

Возможными осложнениями хирургического лечения могут быть несостоятельность швов, миграция заднего края уретры с формированием уретро-вагалищного свища, аноргазмия и диспареуния вследствие нарушения иннервации, развитие стриктур наружного отверстия уретры, нарушение акта мочеиспускания за счет изменения тока мочи [3, 10, 11].

В связи с длительным, рецидивирующим течением ХРЦ в слизистой мочевого пузыря появляются характерные морфологические изменения [4, 5, 9]. Чаще всего встречается плоскоклеточная метаплазия, кератогиалиновая дистрофия и лимфоидная инфильтрация [5].

Плоскоклеточная метаплазия слизистой мочевого пузыря, возникшая на фоне хронического воспаления, может подвергаться обратному развитию при устранении причины, вызвавшей воспалительный процесс [5].

В имеющихся современных литературных источниках данные о морфологических изменениях мочевого пузыря при вагалищной эктопии отверстия уретры немногочисленны и противоречивы [12, 13, 16].

## Цель исследования

Оценить морфологические изменения слизистой мочевого пузыря на фоне вагалищной эктопии наружного отверстия уретры и/или гипермобильности уретры у женщин, эффективность и безопасность транспозиции наружного отверстия уретры как метода хирургического лечения посткоитального цистита.

## Материалы и методы

Исследование было одобрено локальным комитетом по этике учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». У всех пациенток, участвовавших в исследовании, было получено информированное согласие. Дизайн исследования: проспективное, когортное, наблюдательное.

Критерии включения: наличие хронического рецидивирующего посткоитального цистита, отсутствие в анамнезе коагуляции или резекции лейкоплакии мочевого пузыря, отсутствие инфекций, передаваемых половым путем.

Критерии исключения: наличие в анамнезе коагуляции или резекции лейкоплакии мочевого пузыря, наличие инфекций, передаваемых половым путем.

В исследуемую группу были включены 29 пациенток, проходивших хирургическое лечение по поводу хронического рецидивирующего посткоитального цистита в урологическом отделении учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 2» в период с 2018 по декабрь 2023 г. Медиана возраста пациенток составила 25 (22; 29) лет. Для сравнения параметров урофлоуметрии была сформирована контрольная группа, куда были включены 29 условно здоровых женщин, не имеющих в анамнезе заболеваний мочевыделительной системы. Медиана возраста составила 23 (22; 23) года.

Пациенткам основной группы было проведено хирургическое лечение — транспозиция наружного отверстия уретры по Б. К. Комякову [8].

Все пациентки заполняли при поступлении 100-балльную визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ), где оценивали наихудшее состояние своего здоровья на фоне обострений хронического рецидивирующего посткоитального цистита, а затем при выписке — после проведенного оперативного вмешательства. Исследование перед хирургическим лечением включало общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, посев мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, урофлоуметрию, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, проведение пробы Хиршхорна – О’Донелла. Всем пациенткам исследуемой группы проводили цистоскопию. Оценивали локализацию, размеры и характер морфологических изменений слизистой мочевого пузыря.

Всем пациентам исследуемой группы перед оперативным вмешательством выполняли биопсию слизистой из дна мочевого пузыря и области треугольника Лъето. Полученные биоптаты фиксировали в забуференном формалине, далее проводили в возрастающих концентрациях спиртов и заливали в парафиновые блоки по стандартной методике. С блоков получали срезы, которые монтировали на гистологические стекла и окрашивали гематоксилином и эозином.

Период наблюдения после хирургического лечения составил один год. Контрольное исследование включало такой же перечень обследований, как и при первичном осмотре.

Для оценки нормальности распределения исследуемых параметров проводился тест на нормальность Краскела – Уоллиса (таблица 1). В связи с тем, что нормальность распределения таких параметров, как возраст, баллы по шкале ВАШ, Qmax, Qave и Vtot, отличалась от нормальной, данные параметры были представлены в виде медианы (25-го; 75-го процентилей), сравнение групп проводилось с использованием теста



Манна – Уитни и двухстороннего критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Статистический анализ проводился с использованием пакета программ GraphPad Prism, v 8.0.1 (GraphPad Software; США) и R (Bell Laboratories; США).

Таблица 1. Показатели параметричности распределения количественных параметров у пациенток с хроническим рецидивирующим посткоитальным циститом, входивших в исследование  
Table 1. Parametricity scores of the distribution of quantitative parameters in patients with chronic recurrent postcoital cystitis included in the study

Показатель	Тест на нормальность распределения (все группы)		
	n	критерий Шапиро – Уилка	p
Возраст	58	0,7368	< 0,0001
ВАШ (100-балльная визуальная аналоговая шкала боли)	87	0,7097	< 0,0001
Qmax	87	0,9546	0,0040
Qave	87	0,9145	< 0,0001
Vtot	87	0,9066	< 0,0001

## Результаты

Манифестация ХРЦ связана с началом половой жизни у 24 (82,8 %) пациенток. У 5 (17,2 %) явления посткоитального цистита возникли после родов. Длительность заболевания составляла в среднем 5,13 года и колебалась от 8 месяцев до 14 лет. У всех 29 пациенток рецидив цистита

был связан с половым контактом и проявлялся в виде болевого синдрома и дизурии.

При поступлении медиана баллов по 100-балльной ВАШ боли составила 60 (60; 80), при выписке — 5 (0; 5) и при контрольном исследовании — 0 (0; 2,5) (рисунок 1).

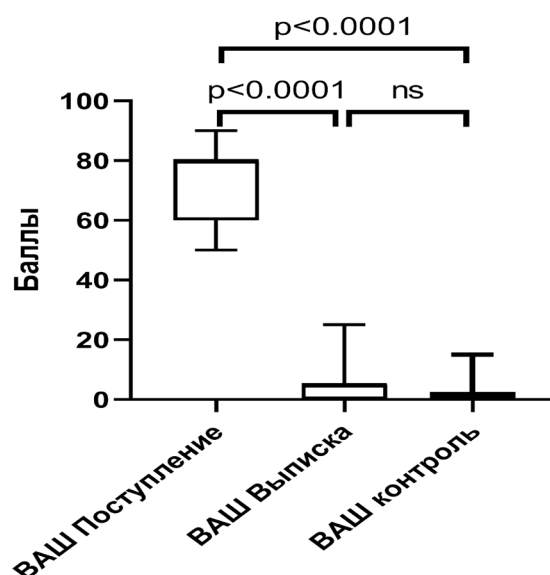


Рисунок 1. Медиана баллов опросника ВАШ при поступлении, выписке из стационара и при контрольном исследовании; ns — статистически незначимо

Figure 1. Median scores of the VAS questionnaire at admission, discharge from the hospital and at the control study; ns — statistically insignificant

У 3 (10,3 %) пациенток после поступления в общем анализе мочи определялись воспалительные изменения в виде лейкоцитурии. Лечение проводилось курсом цефалоспоринов III поколения. У 8 (27,6 %) пациенток обнаружена бактериурия. Выявлены *E. coli* (62,5 %), *Pr. mirabilis* (12,5 %), *Ps. aurogenosus* (12,5 %), *Ent. Faecalis* (12,5 %). При контрольном исследовании патологические изменения не выявлены.

Сопутствующие гинекологические заболевания были выявлены у 5 (17,2 %) пациенток: у 2/5 (40 %) — рецидивирующий вульвовагинит, у 2/5 (40 %) — хронический сальпингоофарит, у 1/5 (20 %) — эрозия шейки матки.

При цистоскопии определялась гиперемия, отек слизистой мочевого пузыря, преимущественно в проекции треугольника Льево, с участками беловатого налета. Биопсия слизистой проводилась из зоны треугольника Льево (в месте визуально измененной слизистой) и из дна мочевого пузыря (с целью контроля состояния слизистой оболочки мочевого пузыря). Во всех биоптатах определялась лимфоидная инфильтрация как критерий хронического рецидивирующего цистита и/или плоскоклеточная метаплазия (рисунок 2).

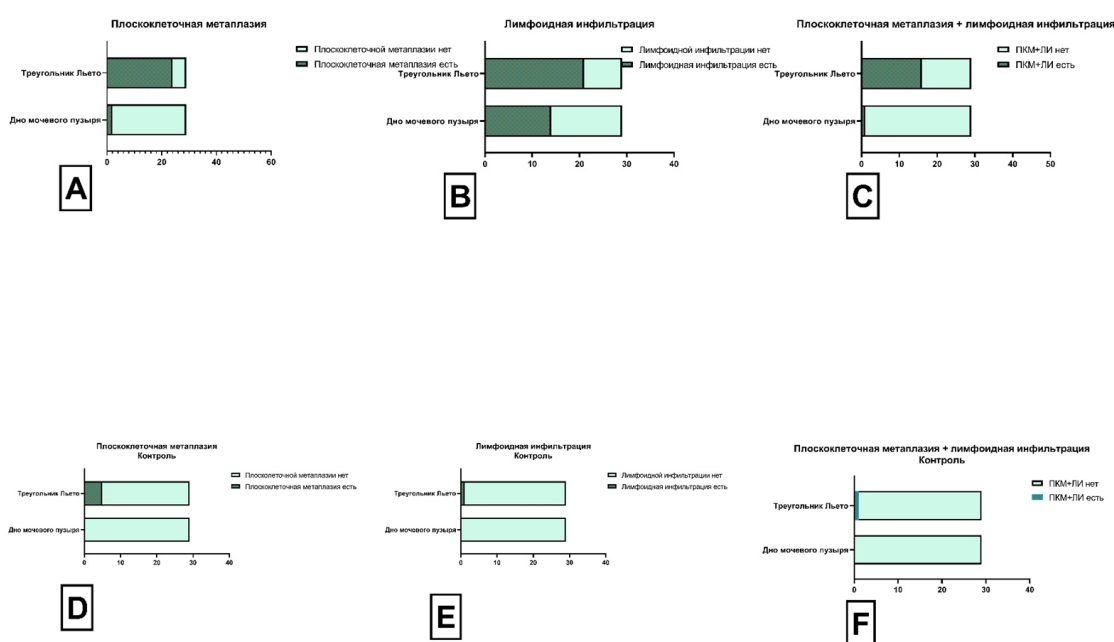


Рисунок 2. Наличие плоскоклеточной метаплазии и лимфоидной инфильтрации в слизистой мочевого пузыря до лечения (A, B, C) и после лечения (D, E, F)

Примечание: ПКМ — плоскоклеточная метаплазия, ЛИ — лимфоидная инфильтрация

Figure 2. Presence of squamous cell metaplasia and lymphoid infiltration in bladder mucosa before treatment (A, B, C) and after treatment (D, E, F)

Note: PCM — squamous cell metaplasia, LI — lymphoid infiltration

Гистологическое подтверждение плоскоклеточной метаплазии выявлено у двух пациенток в проекции дна мочевого пузыря и у 23 пациенток — в проекции треугольника Льево, лимфоидная инфильтрация определялась у 14 пациентов в проекции дна, у 21 — в проекции треугольника Льево. Совокупно плоскоклеточная метаплазия и лимфоидная инфильтрация выявлена у 16 пациенток в проекции треугольника Льево и у одной пациентки — в проекции дна мочевого пузыря.

Отсутствие лимфоидной инфильтрации и плоскоклеточной метаплазии у части пациенток

при первичном исследовании мы можем объяснить тем, что они отказались от половой жизни ввиду частых рецидивов циститов после половых контактов. Отсутствие обострений привело к регрессии лимфоидной инфильтрации. Отсутствие лимфоидной инфильтрации и плоскоклеточной метаплазии в биоптатах мочевого пузыря (как критериев хронического воспалительного процесса в мочевом пузыре) может привести к ошибкам на этапе диагностики и должно учитываться клиницистами.

При контрольной цистоскопии отек, гиперемия и беловатый налет подверглись регрессии

у 20 пациенток. Морфологически у одной пациентки выявлена лимфоидная инфильтрация, у пяти — определялась плоскоклеточная метаплазия (рисунок 2).

При опросе пациенток после хирургического лечения у 3 (10,3 %) отмечены жалобы на незначительное затруднение мочеиспускания, самостоятельно разрешившееся на 5–7-е сутки.

При оценке урофлоуметрии до и после оперативного лечения основные параметры ( $Q_{max}$ ,  $Q_{ave}$ ,  $V_{tot}$ ) у пациенток с хроническим рецидивирующим посткоитальным циститом не имели статистически значимых отклонений по сравнению с аналогичными показателями в группе сравнения (таблица 2, рисунок 3).

Таблица 2. Основные показатели урофлоуметрии  
Table 2. Main indices of uroflowmetry

Показатель	$Q_{max}$ , мл/с	$Q_{ave}$ , мл/с	$V_{tot}$ , мл
Первичный осмотр	24,4 (20,75; 28,95)	13,70 (11,6; 18,3)	314,3 (232,7; 410,9)
Контроль	22,6 (20,95; 26,80)	13,40 (12,5; 16,15)	326,4 (266,3; 444,5)
Группа сравнения	23,3 (19,2; 28,45)	13,40 (11,15; 17,65)	363,2 (214,7; 472,2)

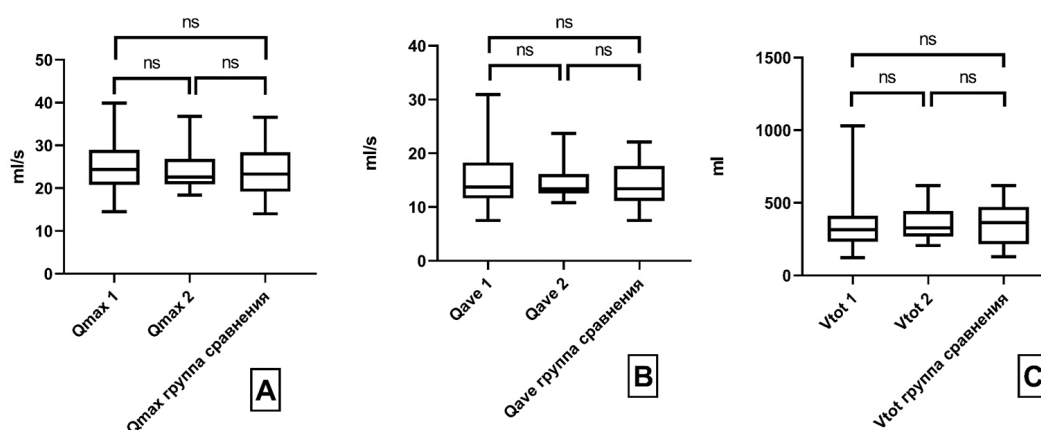


Рисунок 3. Сравнение  $Q_{max}$ ,  $Q_{ave}$  и  $V_{tot}$  у пациенток с хроническим рецидивирующим циститом до и после оперативного лечения с аналогичными показателями в группе сравнения; ns — статистически незначимо  
Figure 3. Comparison of  $Q_{max}$ ,  $Q_{ave}$  and  $V_{tot}$  in patients with chronic recurrent cystitis before surgical treatment and after with comparison group; ns — statistically insignificant

При контрольном осмотре у 28 пациенток рецидивы посткоитального цистита отсутствовали. У одной пациентки через год возник рецидив цистита, связанный с половым контактом. При обследовании у нее и ее полового партнера были выявлены *Ch. trachomatis* и *Ur. urealiticum*, после проведения антибактериальной терапии рецидивов посткоитального цистита отмечено не было. У одной пациентки через год после операции возник рецидив цистита, не связанный с половым контактом, который был купирован приемом цефалоспоринов III поколения.

В одном (3,4 %) случае отмечено осложнение в позднем послеоперационном периоде. У пациентки через два месяца после оперативного вмешательства выявлена стриктура наруж-

ного отверстия уретры, которая была устранена однократным бужированием уретры.

## Обсуждение

Полученные нами данные об отсутствии рецидивов посткоитального цистита свидетельствуют об эффективности транспозиции наружного отверстия уретры в лечении хронического рецидивирующего цистита и о хорошей переносимости данного оперативного лечения, что подтверждается отсутствием болевого синдрома (по 100-балльной аналоговой шкале боли) при выписке и контрольном исследовании (рисунок 1).

Снижение лимфоидной инфильтрации и плоскоклеточной метаплазии в биоптатах мочевого пузыря после оперативного лечения и регрессия

морфологических изменений в стенке мочевого пузыря подтверждают эффективность операции.

Отсутствие отклонений показателей урофлоуметрии Qmax, Qave и Vtot до и после операции, а также в сравнении с группой контроля свидетельствуют о безопасности операции в плане возможных уродинамических расстройств нижних мочевых путей.

Проанализировав один случай осложнения оперативного вмешательства — развитие стриктуры наружного отверстия уретры, мы пришли к выводу, что разрез, который выполняется на 0,5 см ниже клитора для формирования субмукозного тоннеля, был меньше необходимого или недостаточным.

## Выводы

На фоне длительного воспалительного процесса в мочевом пузыре его стенка претерпе-

вает морфологические изменения, которые в свою очередь усугубляют течение хронического рецидивирующего посткоитального цистита, что требует обязательной морфологической верификации состояния слизистой мочевого пузыря накануне операции.

При соблюдении технических моментов операции риск осложнений минимален, а жалобы пациента на расстройство мочеиспускания в виде странгурии зачастую являются субъективными.

При устранении патогенетического фактора, в нашем случае — влагиаличной эктопии наружного отверстия уретры и/или гипермобильности уретры хирургическим способом, можно добиться регрессии морфологических изменений слизистой мочевого пузыря без дополнительных методов лечения.

## Список литературы / References

1. Ковалева Ю.С., Мотасем Абдалхалим М.А., Нейрамк А.И., Нейрамк Б.А. Эффективность терапии хронического цистита у женщин на фоне урогенитальной инфекции. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2022;51(1):36-41. DOI: <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-1-36-41>
2. Kovaleva YS, Motasem Abdalhalim MA, Neiramk AI, Neirmak BA. Effectiveness of therapy of chronic cystitis in women against the background of urogenital infection. *Bulletin of Surgut State University. Medicine*. 2022;51(1):36-41. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-1-36-41>
3. Ниткин Д.М. Актуальные аспекты рецидивирующей инфекции мочевых путей. *Рецепт*. 2022;25(5):686-692. DOI: <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-1-36-41>
4. Nitkin DM. Actual aspects of recurrent urinary tract infection. *Prescription*. 2022;25(5):686-692. (In Russ.).
5. Тетерина Т.А., Аполихина И.А., Иванова Е.А. Анатомо-функциональные особенности женской уретры: посткоитальный цистит. *Медицинский оппонент*. 2021;15(3):35-42. DOI: <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-1-36-41>
6. Teterina TA, Apolikhina IA, Ivanova EA. Anatomofunctional features of the female urethra: postcoital cystitis. *Medical Opp*. 2021;15(3):35-42. (In Russ.).
7. Удалов К.В., Титяев И.И., Айзикович Б.И., Морозов Д.В. Причины врачебных ошибок при лечении хронического цистита у женщин. *Вестник судебной медицины*. 2021;10(3):29-33. DOI: <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-1-36-41>
8. Udalov KV, Tityaev II, Aizikovich BI, Morozov DV. Causes of medical errors in the treatment of chronic cystitis in women. *Vestnik Forensic Medicine*. 2021;10(3):29-33. (In Russ.).
9. Титяев И.И., Удалов К.В., Айзикович Б.И., Савченко С.В., Морозов Д.В. Морфологическая оценка слизистых мочевого пузыря и влагиалища при хроническом цистите у женщин. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2021;(2):56-64. DOI: <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-1-36-41>
10. Tityaev II, Udalov KV, Aizikovich BI, Savchenko SV, Morozov DV. Morphological assessment of the mucous membranes of the bladder and vagina in chronic cystitis in women. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2021;(2):56-64. (In Russ.).
11. Симченко Н.И. Противовирусная терапия в комплексном лечении лейкоплакии мочевого пузыря. *Медицинские новости*. 2011;(11):54-57. DOI: <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-1-36-41>
12. Simchenko NI. Antiviral therapy in complex treatment of bladder leukoplakia. *Medical News*. 2011;(11):54-57. (In Russ.).
13. Феофилов И.В., Бобоев М.М., Шкуратов С.С., Почивалов А.К., Плугин П.С. Посткоитальный цистит: результаты хирургического лечения. *Сибирский медицинский вестник*. 2021;(3):19-23. DOI: <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-1-36-41>
14. Feofilov IV, Boboev MM, Shkuratov SS, Pochivalov AK, Plugin PS. Postcoital cystitis: results of surgical treatment. *Siberian Medical Gazette*. 2021;(3):19-23. (In Russ.).
15. Комяков Б.К. Экстравагинальная транспозиция уретры в лечении посткоитального цистита. *Урология*. 2013;(5):12-15. DOI: <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-1-36-41>
16. Komiakov BK. Extravaginal urethral transposition in the treatment of postcoital cystitis. *Urology*. 2013;(5):12-15. (In Russ.).
17. Лебедева Е.И., Шхастный А.Т., Бабенка А.С., Зиновкин Д.А. Relationships between CXCL12, tweak, NOTCH1, and yap mrna expression levels in molecular mechanisms of liver fibrogenesis. *Molecular Biology*. 2024;(58):102-111. DOI: <https://doi.org/10.1134/s0026893324010060>
18. Сильчук Н.А., Нечипоренко А.Н., Корсак В.Э., Князюк А.С. Хронический рецидивирующий посткоитальный цистит: современный взгляд на проблему. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2022;20(4):374-379. DOI: <https://doi.org/10.1134/s0026893324010060>
19. Silchuk NA, Nechiporenko AN, Korsak VE, Knyaziuk AS. Chronic recurrent postcoital cystitis: a modern view of the problem. *Journal of Grodno State Medical University*. 2022;20(4):374-379. (In Russ.).
20. Комяков Б.К., Шевнин М.В., Тарасов В.А., Назаров Т.Х., Шпилея Е.С., Рычков И.В. Оперативная коррекция вестибуло-вагинальной фрикционной дислокации уретры при посткоитальном цистите. *Андрология и генитальная хирургия*. 2023;24(3):89-94. DOI: <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2023-24-3-89-94>
21. Komiakov BK, Shevnin MV, Tarasov VA, Nazarov TH, Shpilenya ES, Rychkov IV. Surgical correction of vestibulo-vaginal frictional urethral dislocation in postcoital cystitis. *Andrology and Genital Surgery*. 2023;24(3):89-94. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2023-24-3-89-94>
22. Тандея Р., Пандей С., Приядарши С., Гоел А., Джайн А., Шарма Р., Пурухит Н., Бандуквалла В., Танвир, Раджаван М., Агравал А., Шах А., Гирн З., Аджвани В., Мете У. Diagnostic and therapeutic cystoscopy in bladder pain syndrome/interstitial cystitis: systematic review of literature and consensus on methodology. *Int Urogynecol J*. 2023 Jun;34(6):1165-1173. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00192-023-05449-w>
23. Sadeghi Z, MacLennan G, Childs SJ, Zimmern PE. Is trigonitis a neglected, imprecise, misunderstood, or forgotten diagnosis? *Low Urin Tract Symptoms*. 2019 Sep;11(4):182-188. DOI: <https://doi.org/10.1111/luts.12264>



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

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

15. Комяков Б.К., Очеленко В.А., Шевнин М.В., Тарасов В.А., Меликов Р.А. Посткоитальный цистит как причина

сексуальной дисфункции у женщин. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2023;16(2):134-139.

Komiakov BK, Ochelenko VA, Shevnin MV, Tarasov VA, Melikov RA. Postcoital cystitis as a cause of sexual dysfunction in women. *Experimental and Clinical Urology*. 2023;16(2):134-139. (In Russ.).

16. Кomyakov Б., Ochelenko В., Tarasov V. Extravaginal transposition of urethra – the results of 412 operations. *J Urol* 2020;203(S4):430-431.

### Информация об авторе / Information about the author

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

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

e-mail: [m.lemtygov@mail.ru](mailto:m.lemtygov@mail.ru)

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

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

e-mail: [m.lemtygov@mail.ru](mailto:m.lemtygov@mail.ru)

### Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Лемтюгов Максим Борисович**

e-mail: [m.lemtygov@mail.ru](mailto:m.lemtygov@mail.ru)

**Maksim B. Lemtygov**

e-mail: [m.lemtygov@mail.ru](mailto:m.lemtygov@mail.ru)

Поступила в редакцию / Received 05.04.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 29.04.2024

Принята к публикации / Revised 28.05.2024



# Анализ основных статистических показателей и результатов лечения злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух

Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич, А. А. Евмененко

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии  
им. Н. Н. Александрова, аг. Лесной, Минский район, Беларусь

## Резюме

**Цель исследования.** Провести оценку основных статистических показателей злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух в Республике Беларусь и анализ отдаленных результатов лечения пациентов с плоскоклеточным раком полости носа и околоносовых пазух.

**Материалы и методы.** Материалом эпидемиологического исследования послужили данные Белорусского канцер-регистра о 2016 пациентах со злокачественными новообразованиями полости носа и околоносовых пазух (С30.0 и С31), выявленных за период 1998–2022 гг. в Республике Беларусь.

**Результаты.** Отношение смертности к заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОП) в Республике Беларусь составило 60 % в 2018–2022 гг. (в 1998–2002 гг. — 80 %). Частота диагностики в III–IV стадии — 73,8 % в 2018–2022 гг. Пятилетняя скорректированная выживаемость сократилась с  $38,2 \pm 0,2$  % в 2003 г. до  $35,9 \pm 3,3$  % в 2022 г. Доля III и IV стадий в группе плоскоклеточного рака, ассоциированного с синоназальной инвертированной папилломой, составила 69 %, в группе плоскоклеточного рака *de novo* — 89 % ( $p = 0,026$ ). Пятилетняя скорректированная выживаемость пациентов с плоскоклеточным раком, ассоциированным с синоназальной инвертированной папилломой, составила 73,4 % (SE — 11,5 %), плоскоклеточным раком *de novo* — 38,7 % (SE — 5,1 %) ( $p = 0,012$ ).

**Заключение.** Высокие показатели отношения смертности к заболеваемости свидетельствуют о проблемах в диагностике и лечении ЗНО ПН и ОНП в Республике Беларусь. Группой риска заболевания ЗНО ПН и ОНП, требующей дополнительного медицинского наблюдения, является население в возрасте старше 40 лет.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, полость носа и околоносовые пазухи, скорректированная выживаемость, плоскоклеточный рак, синоназальная инвертированная папиллома

**Вклад авторов.** Морозова Н.А.: сбор материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи, подбор литературы, обзор литературы, формирование разделов статьи; Колядич Ж.В.: концепция, дизайн исследования; Евмененко А.А.: статистическая обработка данных, написание текста статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Авторы заявляют, что данная работа не получала никакого финансирования.

**Для цитирования:** Морозова НА, Колядич ЖВ, Евмененко АА. Анализ основных статистических показателей и результатов лечения злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):54–61. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-07>

---

## Analysis of the main statistical indicators and results of treatment of malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses

Natalia A. Marozava, Zhanna V. Kaliadzich, Alesya A. Evmenenko

N. N. Alexandrov National Cancer Centre, Minsk, Belarus

## Abstract

**Objective.** To assess the main statistical indicators of malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses in the Republic of Belarus, and analyze the long-term results of treating patients with squamous cell cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses.

**Materials and methods.** The material for the epidemiological study was the data from the Belarusian Cancer Registry on 2016 patients with malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses (C30.0 and C31), identified during the period of 1998–2022 in the Republic of Belarus.

**Results.** The ratio of mortality to incidence of malignant neoplasms (MN) of the nasal cavity (CN) and paranasal sinuses (PS) in the Republic of Belarus was 60% in 2018-2022 (in 1998-2002 - 80%). The diagnosis rate in stages III-IV was 73.8% in 2018-2022. 5-year adjusted survival rate decreased from 38.2±0.2% in 2003 to 35.9±3.3% in 2022. The proportion of stages III and IV in the group of squamous cell carcinoma (SCC) associated with sinonasal inverted papilloma (SIP) was 69%, in the group of de novo SCC – 89% ( $p = 0.026$ ). The 5-year adjusted survival (AS) of patients with SIP-associated SCC was 73.4% (SE 11.5%), de novo SCC was 38.7% (SE 5.1%) ( $p=0.012$ ).

**Conclusion.** High mortality-to-morbidity ratios indicate problems in the diagnosis and treatment of malignant tumors of the PN and acute urinary tract in the Republic of Belarus. The risk group for developing cancer of the PN and PN, requiring additional medical supervision, is the population over the age of 40 years.

**Keywords:** malignant neoplasms, nasal cavity and paranasal sinuses, adjusted survival, squamous cell carcinoma, sinonasal inverted papilloma

**Author contributions.** Marozava N. A.: collection of material, statistical processing of data, writing the text of the article, literature review, selection of literature, formation of sections of the article; Kaliadzich Zh. V.: concept, research design; Evmenenko A. A.: statistical processing of data, writing the text of the article.

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

**Funding.** The authors state that this work has not received any funding.

**For citation:** Marozava NA, Kaliadzich ZhV, Evmenenko AA. Analysis of the main statistical indicators and results of treatment of malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):54–61. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-07>

## Введение

Злокачественные новообразования полости носа и околоносовых пазух — это гетерогенная категория новообразований, которые имеют разные патоморфологические особенности и клиническое течение [1]. ЗНО ПН и ОНП составляют менее 5 % всех новообразований головы и шеи, с частотой 0,5–1,0 на 100 тыс. населения [2]. Пик заболеваемости приходится на 5–7-е десятилетие с преобладанием у мужчин (соотношение 2:1) [1]. Пятилетняя выживаемость в зависимости от морфологического типа опухоли колеблется от 22 до 67 %. Данный показатель в порядке убывания составляет 72 % для нейробластомы, 63 % — для аденокарциномы, 50–60 % — для крупноклеточной нейроэндокринной карциномы, 53 % — для плоскоклеточной карциномы, 25–50 % — для аденокистозной, 35 % — для мелкоклеточной нейроэндокринной карциномы и 35 % — для недифференцированной синоназальной карциномы и недавно открытых гистологических типов ЗО ПН и ОНП [3–6]. У 92 % пациентов ЗНО ПН и ОНП диагностируются с распространенностью Т3/Т4 [7]. Прогноз ЗНО ПН и ОНП неблагоприятный: 5-летняя общая выживаемость (ОВ) колеблется от 60 % для ранних стадий (Т1–2) до 20 % — для запущенных стадий заболевания [1, 3–6].

Плоскоклеточный рак (ПКР) является наиболее распространенным ЗНО ПН и ОНП, составляя 50–60 % в структуре опухолей синоназального тракта и около 3 % всех случаев рака головы и шеи [8–10]. Соотношение мужчин и женщин составляет 2,3:1 в возрастной группе

55 лет и старше [10]. Наиболее часто при ПКР синоназального тракта поражается верхнечелюстная пазуха (ВЧП) (около 60 % случаев), полость носа (25 %) и решетчатый лабиринт (15 %) [3]. Основой лечения ПКР ПН и ОНП является хирургическое вмешательство [10]. В целом, прогноз ПКР ПН и ОНП неблагоприятный, 5-летняя ОВ составляет от 30 до 55 % независимо от метода лечения, что связывают с диагностикой на поздней стадии [11, 12].

В литературных источниках описаны два пути патогенеза ПКР ПН и ОНП. ПКР может возникать *de novo* или из синоназальной инвертированной папилломы (СИП). Около 15 % всех ПКР ПН и ОНП связаны с СИП [13, 14]. В обзоре J. L. Birkenbeuel et al. ПКР, ассоциированный с СИП на стадии Т3/Т4, диагностирован у 73,7 % пациентов, 5-летняя ОВ составила 62 % [14]. В исследовании R. Yasumatsu et al. приведены результаты наблюдения пациентов с ПКР ПН и ОНП, из которых ассоциация с СИП выявлена в 20 % случаев. Сравнение по дескриптору Т выявило, что распространение опухоли Т4 встречается чаще у пациентов с ПКР *de novo* (66 %), чем у пациентов с ПКР с СИП (39 %). Трехлетняя скорректированная выживаемость (СВ) для ПКР с СИП составила 62,7 %, для ПКР *de novo* — 62 % ( $p = 0,75$ ) [15]. По данным С. Н. Yan et al., ПКР с СИП продемонстрировал лучшую ОВ и СВ: 10-летняя ОВ составила 84,6 % для пациентов с ПКР с СИП и 62,3 % — для пациентов с ПКР *de novo* ( $p = 0,065$ ), 10-летняя СВ для ПКР с СИП составила 89,6 %, для пациентов с ПКР *de novo* — 65,6 % ( $p = 0,041$ ).

Пациенты с ПКР с СИП на ранних стадиях имели лучшую безрецидивную выживаемость по сравнению с ПКР *de novo* ( $p = 0,002$ ) [16].

Таким образом, остаются нерешенными проблемы своевременной диагностики и лечения ЗНО ПН и ОНП, неясны и широко обсуждаются клинические особенности ПКР, ассоциированного с СИП, по сравнению с таковыми ПКР *de novo*.

### Цель исследования

Провести оценку основных статистических показателей злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух в Республике Беларусь и анализ отдаленных результатов лечения пациентов с плоскоклеточным раком полости носа и околоносовых пазух.

### Материалы и методы

*Дизайн исследования.* Данное ретроспективное исследование состоит из двух частей: 1) эпидемиологическое исследование данных Белорусского канцер-регистра о пациентах со ЗНО полости носа и околоносовых пазух (С30.0 и С31), выявленных за период 1998–2022 гг. в Республике Беларусь ( $n = 2016$ ); 2) исследование результатов лечения пациентов с ПКР ПН и ОНП ( $n = 117$ ).

Материалом эпидемиологического исследования послужили данные Белорусского канцер-регистра о 2016 пациентах со ЗНО полости носа и околоносовых пазух (С30.0 и С31), выявленных за период 1998–2022 гг. в Республике Беларусь, из них 1285 (63,7 %) мужчин и 731 (36,3 %) женщина. Средний возраст заболевших в 1998 г. составлял 61,8 года, в 2022 г. — 60,7 года.

Проведена оценка показателей отношения смертности к заболеваемости на основе стандартизованных (World) показателей заболеваемости и смертности, возрастных показателей заболеваемости (на 100 тыс. населения) ЗНО ПН и ОНП за периоды 1998–2002 гг. и 2018–2022 гг.; распределения по стадиям заболевания — на основе средних 5-летних показателей частоты диагностики заболевания; отдаленных результатов лечения — на основе показателей кумулятивной скорректированной выживаемости с учетом заболевания.

Материалом исследования результатов лечения ПКР ПН и ОНП послужили данные 117 па-

циентов с диагнозом «плоскоклеточный рак полости носа и околоносовых пазух», проходивших лечение в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» с 2010 по 2021 г. Пациенты разделены на две группы в зависимости от ассоциации с СИП. В первую группу вошло 16 (13,7 %) пациентов, у которых по данным патоморфологического заключения ПКР ассоциирован с СИП. Вторую группу составил 101 (86,3 %) пациент с плоскоклеточным раком *de novo*. Медиана возраста (верхний и нижний квартиль) в первой группе составила 55,5 года (58,0–62,0), во второй — 57,0 года (49,0–65,0). Группы сопоставимы по основным характеристикам.

Для оценки отдаленных результатов лечения рассчитаны показатели общей, скорректированной выживаемости по методу Каплана – Мейера. Для сравнения выживаемости в двух группах использовался критерий *logrank*. Сравнение групп по отдаленным результатам лечения проводилось также по величине относительного риска. Отношение рисков и его 95 % доверительный интервал вычислялись с использованием регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ . В зависимости от характера распределения числовых признаков данные были представлены в виде значения медианы (Me) 25-го и 75-го перцентилей: Me (25 %; 75 %) и среднего значения и его (M), и его стандартного отклонения (SD). Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы «Statistica», 10.0.

### Результаты и обсуждение

*Анализ эпидемиологических показателей злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух*

Отношение смертности к заболеваемости, свидетельствующее о проблемах в диагностике и лечении ЗНО ПН и ОНП, в Республике Беларусь остается высоким: 60,0 % в 2018–2022 гг. (в 1998–2002 гг. — 80,0 %). Снижение данного показателя отмечено среди сельского (с 83,3 до 66,7 %) и мужского (с 75,0 до 62,5 %) населения, среди городских жителей и женского населения показатель отношения смертности к заболеваемости не изменился: 60,0 и 66,7 % соответственно (рисунок 1).



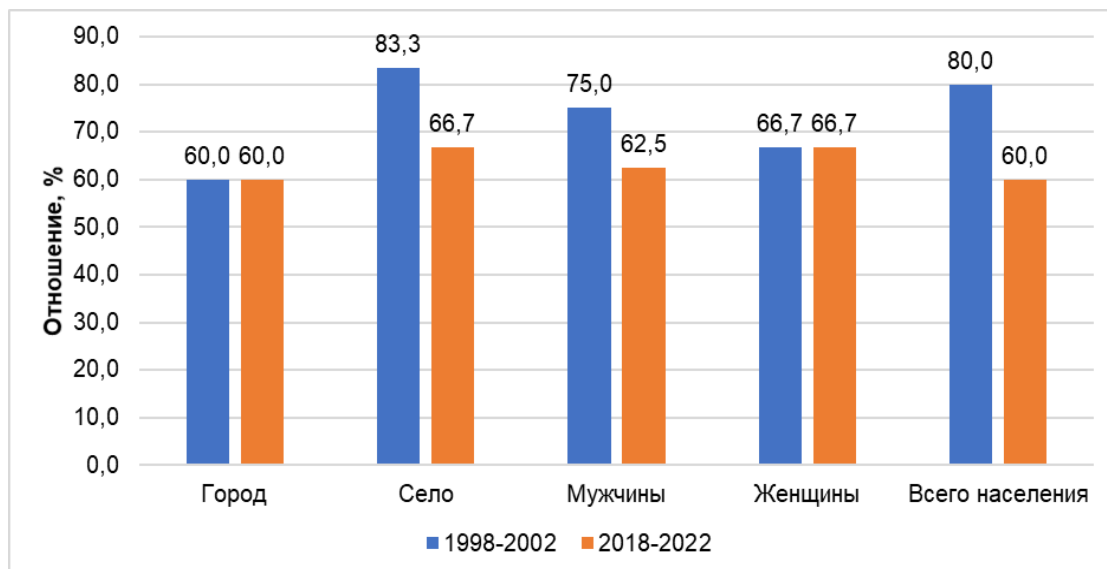


Рисунок 1. Отношение смертности к заболеваемости (на основе стандартизованных показателей) в 1998–2002 гг. и 2018–2018 гг., %

Figure 1. Mortality-morbidity ratio (based on standardized indicators) in 1998-2002 and 2018-2018, %

Частота поздней (III–IV стадия) диагностики ЗНО ПН и ОНП остается неудовлетворительной. При анализе 5-летних показателей частота III–IV стадии увеличилась с 70,6 % в 1998–2002 гг. до 73,8 % в 2018–2022 гг. (рисунок 2). Своевре-

менная диагностика на протяжении всего периода исследования остается на низком уровне: 22,0 % в 2018–2022 гг. (I стадия — 10,9 %, II — 11,1 %) (рисунок 2).

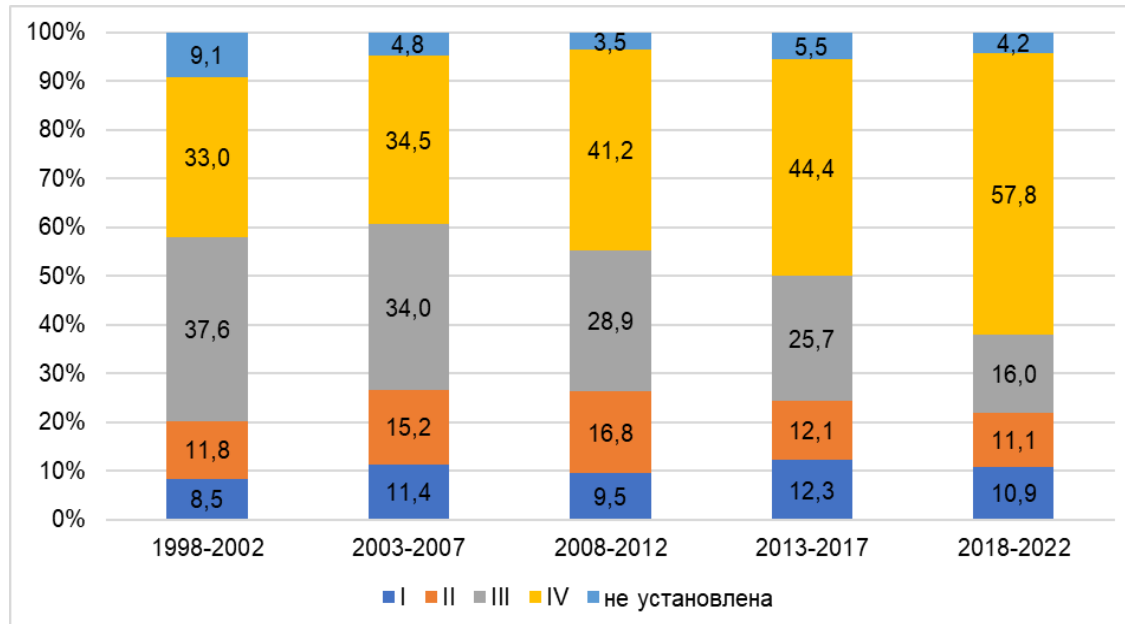


Рисунок 2. Пятилетние показатели частоты диагностики злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух по стадиям заболевания, %

Figure 2. 5-year rates for diagnosis frequency of malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses by disease stage, %

Интегральный критерий оценки эффективности противораковых мероприятий (показатель 5-летней скорректированной выживаемости) сократился с 38,2±0,2 % в 2003 г до 35,9±3,3 %

в 2022 г. При I стадии заболевания достигнуты наиболее высокие показатели выживаемости: 81,9±0,3 % в 2003 г. и 93,8±6,1 % в 2022 г., а при IV стадии заболевания выживаемость пациен-

тов составляла  $5,6 \pm 0,2$  % в 2003 г. и  $22,8 \pm 4,0$  % в 2022 г. (рисунок 3). Таким образом, при своевременном выявлении заболевания на ранних

стадиях повышается возможность выполнения радикального лечения и сохранения жизни пациентов.

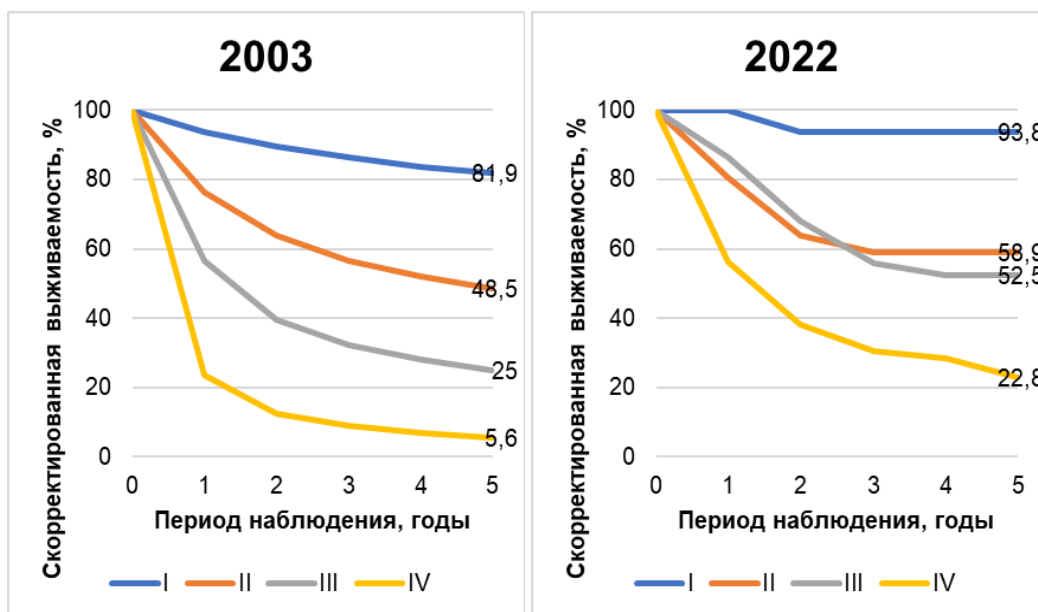


Рисунок 3. Скорректированная выживаемость по стадиям заболевания, %  
Figure 3. Adjusted survival by disease stage, %

возрастные показатели заболеваемости при сравнении двух 5-летних периодов достигают максимальных значений в старших возрастных группах (рисунок 4). Увеличение риска заболева-

емости ЗНО ПН и ОНП наблюдается среди лиц в возрасте 40 лет и старше. Пик заболеваемости в 2018–2022 гг. приходится на возрастную группу 75–79 лет (2,7 на 100 тыс. населения).

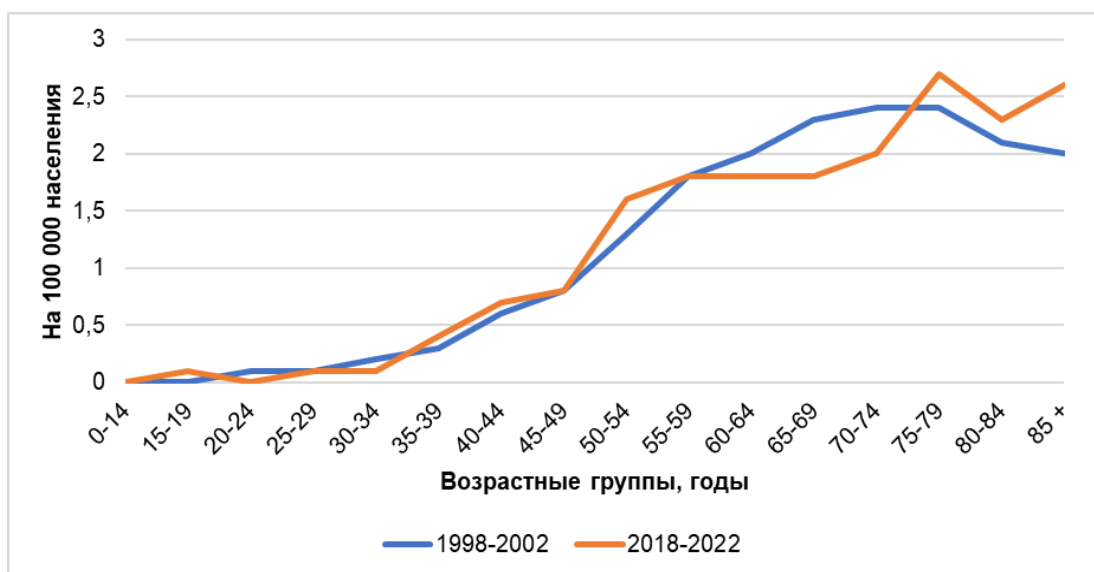


Рисунок 4. Возрастные показатели заболеваемости населения Республики Беларусь злокачественными новообразованиями полости носа и околоносовых пазух, 1998–2002 гг. и 2018–2022 гг.  
Figure 4. Age-specific incidence rates of the population of the Republic of Belarus with malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses, 1998–2002 and 2018–2022

Таким образом, проведенный анализ показал, что группой риска заболевания ЗНО ПН и ОНП, требующей дополнительного медицинского наблюдения, является население в возрасте старше 40 лет.

**Оценка влияния СИП на результаты лечения пациентов с ПКР ПН и ОНП**

В Республике Беларусь ЗНО ПН и ОНП более чем в 55 % представлены плоскоклеточным раком. В данное исследование вошли 117 пациентов с этим заболеванием, которые разделены на две группы в зависимости от ассоциации с СИП. Медиана времени наблюдения в первой группе составила 51,0 мес. (от 17 до 111 мес.), во второй — 70,0 мес. (от 4 до 146 мес.). При

анализе распределения пациентов по стадиям установлено, что в группе пациентов с ПКР, ассоциированным с СИП, на долю I и II стадий приходится 31 %, что в 2,8 раза больше, чем во второй группе. Доля пациентов с IV стадией в 2 раза меньше в группе пациентов с ПКР, ассоциированным с СИП, по сравнению с группой ПКР *de novo*, и составила 31 % против 64 %. Доля III и IV стадий в группе ПКР, ассоциированного с СИП, составила 69 %, что значительно меньше по сравнению с группой ПКР *de novo*, где данный показатель составил 89 % ( $p = 0,026$ ). Распределение пациентов по стадиям представлено на рисунке 5.

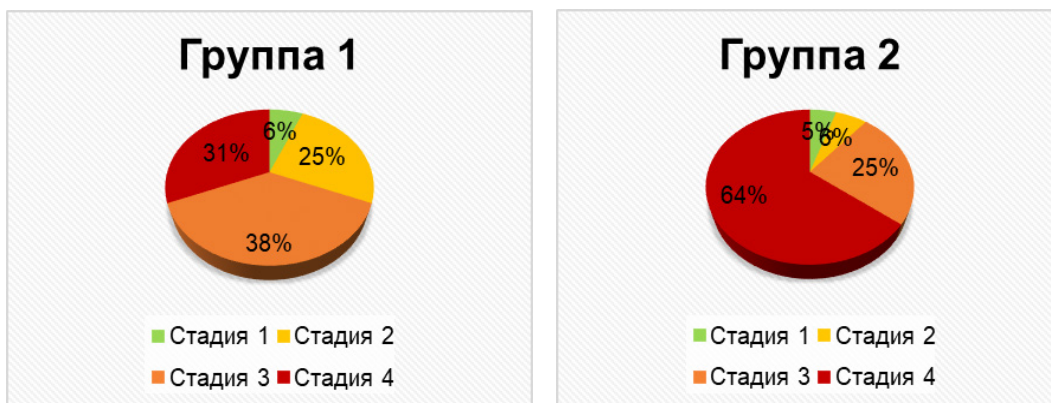


Рисунок 5. Распределение пациентов по стадиям  
Figure 5. Distribution of patients by stages

Показатели ОВ пациентов с ПКР, ассоциированным с СИП, на протяжении всего периода наблюдения лучше по сравнению с ПКР *de novo*. Сравнение показателей общей

выживаемости пациентов первой и второй групп выявило, что 5-летняя общая выживаемость выше на 22,3 % в первой группе ( $p = 0,037$ ) (рисунк 6).

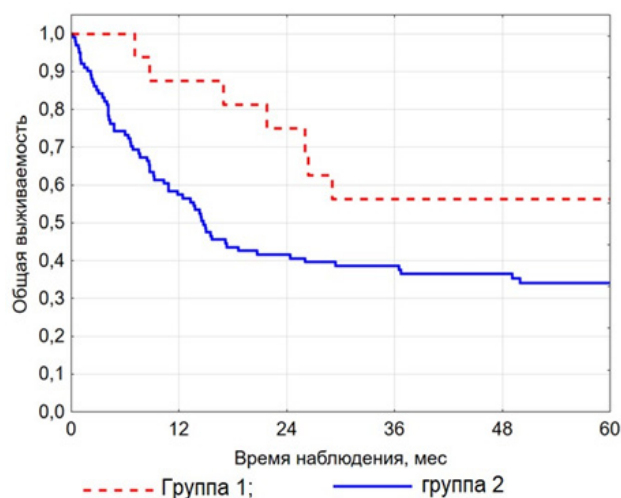


Рисунок 6. Общая выживаемость пациентов  
Figure 6. Overall survival of patients

При анализе показателей скорректированной выживаемости выявлено, что данный показатель лучше в группе пациентов с ПКР, ассоциированным с СИП, по сравнению с ПКР *de novo*: 5-летняя скорректированная выживаемость пациен-

тов с ПКР, ассоциированным с СИП, составила 73,4 % (SE — 11,5 %), ПКР *de novo* — 38,7 % (SE — 5,1 %) ( $p = 0,012$ ). Сравнение показателей скорректированной выживаемости пациентов первой и второй групп представлено на рисунке 7.

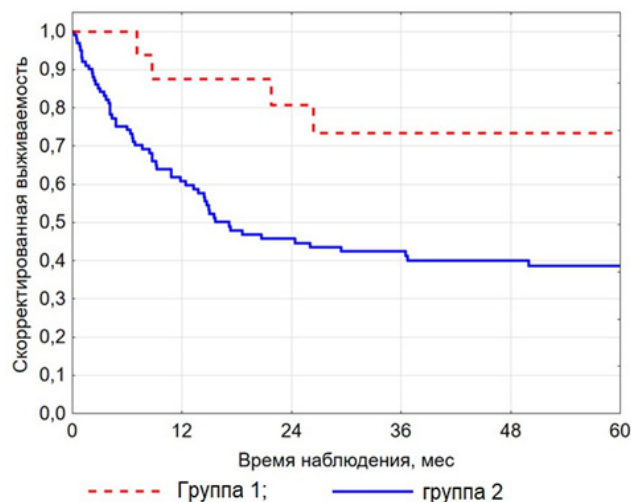


Рисунок 7. Скорректированная выживаемость пациентов  
Figure 7. Adjusted patient survival

## Выводы

1. Высокие показатели отношения смертности к заболеваемости — 60 % в 2018–2022 гг. (в 1998–2002 гг. — 80 %) свидетельствуют о проблемах в диагностике и лечении ЗНО ПН и ОНП в Республике Беларусь.

2. Выявлена высокая частота диагностики ЗНО ПН и ОНП на поздних стадиях. При анализе 5-летних показателей частота III–IV стадии увеличилась с 70,6 % в 1998–2002 гг. до 73,8 % в 2018–2022 гг. Своевременная диагностика на протяжении всего периода исследования остается на низком уровне, в 2018–2022 гг. она составила 22 % (I стадия — 10,9 %, II — 11,1 %).

3. Установлено, что при I стадии заболевания достигнуты наиболее высокие показатели скорректированной выживаемости —  $81,9 \pm 0,3$  % в 2003 г. и  $93,8 \pm 6,1$  % в 2022 г., а при IV стадии заболевания выживаемость пациентов составляла  $5,6 \pm 0,2$  % в 2003 г. и  $22,8 \pm 4,0$  % в 2022 г. Своевременное выявление ЗНО ПН и ОНП на ранних стадиях повышает возможность выполнения радикального лечения и сохранения жизни пациентов.

4. Увеличение риска заболеваемости ЗНО ПН и ОНП наблюдается среди лиц в возрасте 40 лет и старше. Пик заболеваемости в 2018–2022 гг. приходится на возрастную группу 75–79 лет (2,7 на 100 тыс. населения).

5. Выявлено, что в группе пациентов с ПКР, ассоциированным с СИП, на долю I и II стадии приходится 31 %, что в 2,8 раза больше, чем во второй группе. Доля пациентов с IV стадией в 2 раза меньше в группе пациентов с ПКР, ассоциированным с СИП, по сравнению с группой ПКР *de novo* и составила 31 % против 64 %. Доля III и IV стадии в группе ПКР, ассоциированного с СИП, составила 69 %, что значительно меньше по сравнению с группой ПКР *de novo*, где данный показатель составил 89 % ( $p = 0,026$ ).

6. Отдаленные результаты лечения пациентов, страдающих ПКР ПН и ОНП, значимо лучше в группе ПКР, ассоциированного с СИП, 5-летняя ОВ — 56,3 % (SE — 12,4 %) против 34,0 % (SE — 4,8 %) ( $p = 0,037$ ). Пятилетняя СВ пациентов с ПКР, ассоциированным с СИП, 73,4 % (SE — 11,5 %) против 38,7 % (SE — 5,1 %) ( $p = 0,012$ ).

## Список литературы / References

1. Bracigliano A, Tatangelo F, Perri F, Di Lorenzo G, Tafuto R, Ottaiano A, et al. Malignant sinonasal tumors: update on histological and clinical management. *Curr Oncol.*

2021;28(4):2420-2438.

DOI: <https://doi.org/10.3390/curroncol28040222>



2. Thawani R, Kim MS, Arastu A, Feng Z, West MT, Tafllin NF, et al. The contemporary management of cancers of the sinonasal tract in adults. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):72-112. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21752>
3. Mani N, Shah JP. Squamous cell carcinoma and its variants. *Adv. Otorhinolaryngol.* 2020;84:124-136. DOI: <https://doi.org/10.1159/000457932>
4. Thariat J, Moya Plana A, Vérylaud B, Vergez S, Régis-Ferrand F, Digue L, et al. Diagnosis, prognosis and treatment of sinonasal carcinomas (excluding melanomas, sarcomas and lymphomas). *Bull Cancer.* 2020;107(5):601-611. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.02.013>
5. Zupancic M, Näsman A. Human papillomavirus-related multiphenotypic sinonasal carcinoma – an even broader tumor entity? *Viruses.* 2021;13(9):1861. DOI: <https://doi.org/10.3390/v13091861>
6. Thompson LDR, Bishop JA. Update from the 5th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. *Head Neck Pathol.* 2022;16(1):1-18. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12105-021-01406-5>
7. König M, Osnes T, Bratland Å, Meling TR. Squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses: a single center experience. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2020;81(6):664-672. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1694967>
8. Ackall FY, Issa K, Barak I, Teitelbaum J, Jang DW, Jung SH, et al. Survival outcomes in sinonasal poorly differentiated squamous cell carcinoma. *Laryngoscope.* 2021;131(4):E1040-E1048. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.29090>
9. Sanghvi S, Khan MN, Patel NR, Yeldandi S, Baredes S, Eloy JA. Epidemiology of sinonasal squamous cell carcinoma: a comprehensive analysis of 4994 patients. *Laryngoscope.* 2014;124(1):76-83. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.24264>
10. Ferrari M, Taboni S, Carobbio ALC, Emanuelli E, Maroldi R, Bossi P, et al. Sinonasal squamous cell carcinoma, a narrative reappraisal of the current evidence. *Cancers (Basel).* 2021;13(11):2835. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers13112835>
11. Lobo BC, D'Anza B, Farlow JL, Tang D, Woodard TD, Ting JY, et al. Outcomes of sinonasal squamous cell carcinoma with and without association of inverted papilloma: a multi-institutional analysis. *Am J Rhinol Allergy.* 2017;31(5):305-309. DOI: <https://doi.org/10.2500/ajra.2017.31.4470>
12. Jain S, Li Y, Kuan EC, Tajudeen BA, Batra PS. Prognostic factors in paranasal sinus squamous cell carcinoma and adenocarcinoma: a SEER database analysis. *J Neurol Surg Part B Skull Base.* 2019;80(3):258-263. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1669420>
13. Lee JJ, Peterson AM, Embry TW, Wamkpa NS, Kallogjeri D, Doering MM, et al. Survival outcomes of de novo vs inverted papilloma-associated sinonasal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;147(4):350-359. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.5261>
14. Birkenbeuel JL, Pang JC, Lee A, Nguyen ES, Risbud A, Goshtasbi K, et al. Long-term outcomes in sinonasal squamous cell carcinoma arising from inverted papilloma: systematic review. *Head Neck.* 2022;44(4):1014-1029. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.26995>
15. Yasumatsu R, Jiromaru R, Hongo T, Uchi R, Wakasaki T, Matsuo M, et al. A clinical analysis of sinonasal squamous cell carcinoma: a comparison of de novo squamous cell carcinoma and squamous cell carcinoma arising from inverted papilloma. *Acta Otolaryngol.* 2020;140(8):706-711. DOI: <https://doi.org/10.1080/00016489.2020.1758342>
16. Yan CH, Newman JG, Kennedy DW, Palmer JN, Adappa ND. Clinical outcomes of sinonasal squamous cell carcinomas based on tumor etiology. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2017;7(5):508-513. DOI: <https://doi.org/10.1002/alr.21899>

## Информация об авторах / Information about the authors

**Морозова Наталья Алексеевна**, врач онколог-хирург онкологического отделения опухолей головы и шеи, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», аг. Лесной, Минский район, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1410-8392>

e-mail: [natalim-22@yandex.ru](mailto:natalim-22@yandex.ru)

**Колядич Жанна Викторовна**, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией онкопатологии головы и шеи с группой онкопатологии центральной нервной системы, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», аг. Лесной, Минский район, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3759-141X>

e-mail: [janept@list.ru](mailto:janept@list.ru)

**Евмененко Алеся Александровна**, к.б.н., специалист группы статистики и анализа отдела организации противораковой борьбы, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», аг. Лесной, Минский район, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6335-1404>

e-mail: [evmenenkoalesya88@gmail.com](mailto:evmenenkoalesya88@gmail.com)

**Natalia A. Marozava**, Oncologist-surgeon at the Oncology Department of Head and Neck Tumors, N. N. Alexandrov National Cancer Centre, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1410-8392>

e-mail: [natalim-22@yandex.ru](mailto:natalim-22@yandex.ru)

**Zhanna V. Kaliadzich**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Oncopathology of the Head and Neck with the Group of Oncopathology of the Central Nervous System, N. N. Alexandrov National Cancer Centre, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3759-141X>

e-mail: [janept@list.ru](mailto:janept@list.ru)

**Alesya A. Evmenenko**, Candidate of Biological Sciences, Specialist of the Statistics and Analysis Group at the Department of Organization of Anticancer Control, N. N. Alexandrov National Cancer Centre, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6335-1404>

e-mail: [evmenenkoalesya88@gmail.com](mailto:evmenenkoalesya88@gmail.com)

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Морозова Наталья Алексеевна**

e-mail: [natalim-22@yandex.ru](mailto:natalim-22@yandex.ru)

**Natalia A. Marozava**

e-mail: [natalim-22@yandex.ru](mailto:natalim-22@yandex.ru)

Поступила в редакцию / Received 05.04.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 26.04.2024

Принята к публикации / Revised 29.05.2024



## Онлайн-заявка на компоненты крови как организационно-методическое сопровождение трансфузиологии

Э. В. Дашкевич<sup>1</sup>, О. Н. Бондарук<sup>2</sup>, О. В. Красько<sup>3</sup>, Н. Н. Климович<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, г. Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, д. Боровляны, Беларусь

<sup>3</sup>Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Беларусь

<sup>4</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

### Резюме

**Цель исследования.** Для повышения качества оказания трансфузиологической помощи разработать на основе анализа заявок на компоненты крови для различных нозологических групп модель организационно-методического сопровождения онлайн-заявки.

**Материалы и методы.** Объектом исследования являлось содержание следующей медицинской документации: заявки на трансфузионные среды, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14 июля 1998 г. № 202, включающей информацию о потребности организаций здравоохранения в трансфузионных средах за период 2016–2017 гг.; нормативно-правовых актов по трансфузиологии в Республике Беларусь.

**Результаты.** Проанализирована потребность в трансфузионных средах (эритроцит-, тромбоцит-, плазмасодержащих компонентах крови, в том числе криопреципитате) и лекарственном средстве «Альбумин».

Установлено, что максимальный объем потребления (37–81 %) всех трансфузионных сред приходится на отделения терапевтического профиля, а именно гематологические отделения. Существенное потребление тромбоцитных компонентов крови, криопреципитата (29 и 37 % соответственно) приходится на акушерско-гинекологические отделения.

Предложена формула расчета потребности компонента крови на основании модели пациента, которая включает в себя возраст пациента и нозологический профиль заболевания (код по МКБ-10), технологический уровень оказания медицинской помощи, число заявок на случай госпитализации.

Разработана онлайн-заявка, параметры которой включают дату, учреждение, фамилию, имя, отчество пациента, заказываемый компонент крови или лекарственное средство «Альбумин», группу крови и резус-фактор (при необходимости — другие антигенные системы), а также диагноз пациента по МКБ-10.

**Заключение.** Разработанное программное обеспечение онлайн-заявки позволяет проводить учет и анализировать среднюю потребность в компонентах крови и лекарственном средстве «Альбумин» на одного пациента, отнесенного к одной из моделей. Использование онлайн-заявки позволит проводить аудит назначения и формировать ориентировочную потребность на следующий временной период на основании формулы расчета, включающей модель пациента, что позволяет осуществлять оптимизированное управление ресурсами службы крови.

**Ключевые слова:** трансфузионная терапия, эритроцит-, тромбоцит-, плазмасодержащие компоненты крови, расчет потребности

**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.** Отсутствуют.

**Для цитирования:** Дашкевич ЭВ, Бондарук ОН, Красько ОВ, Климович НН. Онлайн заявка на компоненты крови как организационно-методическое сопровождение трансфузиологии. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):62–72. DOI:<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-08>

# Online application for blood components as organizational and methodological support for transfusiology

Eleonora V. Dashkevich<sup>1</sup>, Olga N. Bondaruk<sup>2</sup>,  
Olga V. Krasko<sup>3</sup>, Natalia N. Klimkovich<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Borovlyany, Belarus

<sup>3</sup>United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences, Minsk, Belarus

<sup>4</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Abstract

**Objective.** Improving the quality of transfusion care by developing a model of organizational and methodological support for online applications based on the analysis of applications for blood components for various nosological groups.

**Materials and methods.** The object of the study was the content of the following medical documentation: an application for transfusion media, approved by the Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus as of July 14, 1998 No. 202, including information on the needs of healthcare organizations for transfusion media for the period of 2016-2017; regulatory legal acts on transfusiology in the Republic of Belarus.

**Results.** The need for transfusion media (erythrocyte-, platelet-, plasma-containing blood components, including cryoprecipitate) and the drug Albumin was analyzed.

It has been established that the maximum volume of consumption (37-81%) of all transfusion media occurs in therapeutic departments, namely hematology departments. A significant consumption of platelet blood components and cryoprecipitate (29% and 37%, respectively) occurs in obstetrics and gynecology departments.

A calculation of the need for a blood component is proposed, which is based on a patient model, including the patient's age and nosological profile of the disease (ICD-10 code), technological level of medical care, and number of applications for hospitalization.

An online application has been developed, the parameters of which include the date, institution, patient's full name, ordered blood component or drug Albumin, blood group and Rh factor (other antigenic systems, if necessary), as well as the patient's diagnosis according to ICD-10.

**Conclusion.** The developed online application software allows keeping records and analyze the average need for blood components and the drug Albumin per patient assigned to one of the models. Using an online application will allow auditing the appointment and generate an estimated need for the next time period, based on a calculation including a patient model, allows optimizing the management of blood service resources.

**Keywords:** *transfusion therapy, erythrocyte-, platelet-, plasma-containing blood components, calculation of requirements*

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

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

**Funding.** None.

**For citation:** Dashkevich EV, Bondaruk ON, Krasko OV, Klimkovich NN. Online application for blood components as organizational and methodological support for transfusiology. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):62–72. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-08>

## Введение

Трансфузионная терапия компонентами крови (КК) служит опцией выбора при лечении широкого спектра заболеваний и применяется в различных областях медицины [1, 2]. Поскольку в Республике Беларусь служба крови является неотъемлемой частью системы здравоохранения, вопросы донорства регулируются законодательно [3]. При этом рациональное использование компонентов крови, регулирование потоков ресурсов, предназначенных для клинических и производственных целей, предполагает анализ обоснованной потребности [4–6]. Для его осу-

ществления могут быть применены современные информационные технологии, которые позволяют на единой методической научной основе, в соответствии с нормативными документами здравоохранения проводить учет и анализ заявок на трансфузионные компоненты, вести регистры пациентов с врожденными коагулопатиями, предлагать системы для выбора компонентов крови в различных клинических ситуациях, учитывать посттрансфузионные осложнения [7, 8].

Информационные технологии в настоящее время являются востребованными во всем мире, в том числе в Республике Беларусь, где применя-

ются, в частности, в различных областях здравоохранения [1]. В нашей стране информационно-аналитические системы (ИАС) разрабатываются с учетом административных, методических, правовых и клинико-лабораторных критериев с целью учета, анализа, формирования отчетов и планирования медицинских мероприятий, а также принятия производственных решений. В настоящее время на базе лаборатории трансфузиологии РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий Министерства здравоохранения Республики Беларусь и лаборатории биоинформатики Объединенного института проблем информатики Национальной академии наук Беларуси разработаны и внедрены в практику лечебно-профилактических учреждений следующие ИАС:

- регистр пациентов с гемофилией (коагулопатиями) с возможностью моделирования схем лечения и проведения расчетов потребности в заместительных лекарственных препаратах (ИАС РГ);
- система учета и анализа посттрансфузионных осложнений с формированием протокола лечения (ИАС ПТО);
- онлайн-заявка на трансфузионные среды и иммуногематологические реагенты, позволяющая проводить анализ потребности и планировать заготовку компонентов крови с учетом специализации коечного фонда (ПО методики АТО).

## Цель исследования

Для повышения качества оказания трансфузиологической помощи разработать на основе анализа заявок на компоненты крови для различных нозологических групп модель организационно-методического сопровождения онлайн-заявки.

## Материалы и методы

Объектом исследования являлось содержание следующей медицинской документации: заявки на трансфузионные среды, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14 июля 1998 г. № 202, включающей информацию о потребности организаций здравоохранения в трансфузионных средах за период 2016–2017 гг.; приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 апреля 2018 г. № 323 «Об утверждении номенклатуры крови, ее компонентов, заготавливаемых от доноров или производимых различными методами из крови доноров и предназначенных для оказания медицинской помощи и иных целей», постановления Совета Министров Республики Беларусь от 2 июня 2011 г. № 693 «О некоторых вопросах, связанных с донорством крови и ее компонентов».

С целью оценки потребности в трансфузионных средах был проведен ретроспективный анализ 21 566 заявок на трансфузионные среды за 2016–2017 гг., что составило 83 743 позиции трансфузионных сред, из них 42 381 позиция (50,6 %) была затребована организациями здравоохранения (ОЗ) в 2016 г. и 41 362 позиции (49,4 %) — в 2017 г.

Потребность в КК и лекарственном средстве (ЛС) «Альбумин» для проекции А рассчитывали по формуле (1):

$$Q_t^d = \sum_{\forall m \in M^*} \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J \sum_{k=1}^{m K_t^{ijd}} m_k Q_t^{ijd} \quad (1)$$

где  $M^*$  — выбранная проекция слоя диагнозов в профилях соответствующего уровня оказания помощи.

Потребность в КК и ЛС «Альбумин» для проекции В рассчитывали по формуле (2):

$$Q_t^{dj} = \sum_{m=1}^M \sum_{i=1}^i \sum_{k=1}^{m K_t^{ijd}} m_k Q_t^{ijd} \quad (2)$$

Полученный массив данных обрабатывали с использованием программного обеспечения MS «Excel» (Microsoft, USA), статистического пакета R (R: Core Team (2023). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R: Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; <https://www.R-project.org>).

## Результаты и обсуждение

Оценку потребности в трансфузионных средах в РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий в зависимости от технологического уровня и возрастной группы осуществляли посредством анализа заявок, поступающих от учреждений здравоохранения первичного и специализированного звена, в зависимости от профиля коек (общие хирургические, травматологические, ортопедические, урологические, акушерско-гинекологические, проктологические, трансплантационные, терапевтические, реанимационные, гастроэнтерологические, онкогематологические). Данные заявки были оцифрованы и проанализированы по следующим параметрам: количество перелитой трансфузионной среды (мл), количество историй болезни пациентов, нуждающихся в трансфузионной помощи, специализация отделения, ведущий трансфузионный синдром.

Данные по заявке представлялись аналитическим кубом, в котором можно получить проек-



ции следующих слоев за определенные периоды времени:

А — слой компонента крови по диагнозам и по уровням оказания помощи;

В — слой компонента крови по диагнозам и учреждениям здравоохранения.

Таким образом, поступившая заявка рассматривается в среде:

- даты потребности для структурирования по неделям, месяцам, кварталам, годам;
- модели пациента, которая включает в себя возраст пациента и нозологический профиль заболевания (код по МКБ-10);
- технологического уровня оказания медицинской помощи;
- числа заявок на случай госпитализации.

Тогда потребность в КК и ЛС «Альбумин» будет определяться по формуле (3):

$${}^m K_t^{ijd} \quad (3)$$

где  ${}^m K_t^{ijd}$  — количество заказов  $t$ -го компонента крови ( $t = \overline{1, T}$ ) для  $i$ -ой истории болезни ( $i = \overline{1, I}$ ) в учреждении  $j$  ( $j = \overline{1, J}$ ) с диагнозом  $d$  ( $d = \overline{1, D}$ ) на профиле койки  $m$  ( $m = \overline{1, M}$ ) (данные расчеты представлены в таблице 2).

Пусть  ${}^m Q_t^{ijd}$  — это  $k$ -ый заказ  $t$ -го компонента крови для  $i$ -ой истории болезни в учреждении  $j$  с диагнозом  $d$  на профиле койки  $m$  в количественном выражении.

Тогда проекция потребности  $t$ -го компонента крови ( $t = \overline{1, T}$ ) для проекции А запишется как формула 1.

Для проекции диагнозов по учреждению здравоохранения (слой В) расчет проекции потребности  $t$ -го компонента крови ( $t = \overline{1, T}$ ) запишется как формула 2.

Следовательно, расчет потребности в КК и ЛС «Альбумин» на основании модели пациента, которая включает в себя возраст пациента и нозологический профиль заболевания (код по МКБ-10), технологический уровень оказания медицинской помощи, число заявок на случай госпитализации, проводится по формуле 2.

Распределение потребленных трансфузионных компонентов в зависимости от профиля отделения ОЗ (коек) представлено на рисунках 1–4. На диаграммах видно, что максимальный объем потребления (37–81 %) всех трансфузионных сред — эритроцитарных КК (ЭКК), криопреципитатных КК (КП), тромбоцитарных КК (ТКК) и плазменных КК (ПКК) — приходится на отделения терапевтического профиля, а именно гематологические отделения. Существенное потребление ТКК, КП (29 и 37 % соответственно) приходится на акушерско-гинекологические отделения.

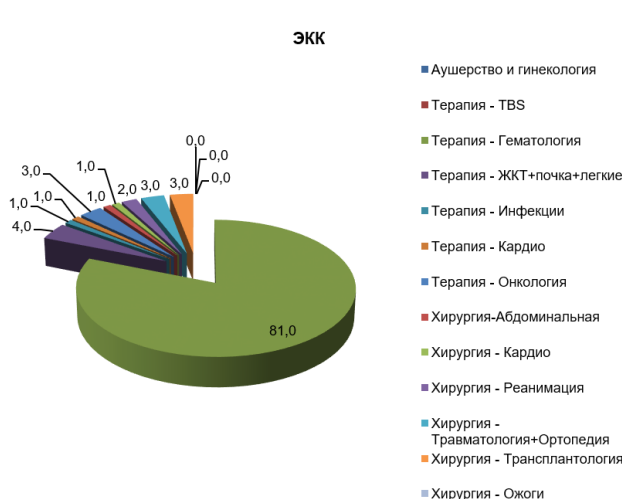


Рисунок 1. Потребность в эритроцитарных компонентах крови в зависимости от профиля отделения  
Figure 1. The need for erythrocyte blood components depending on the profile of the department

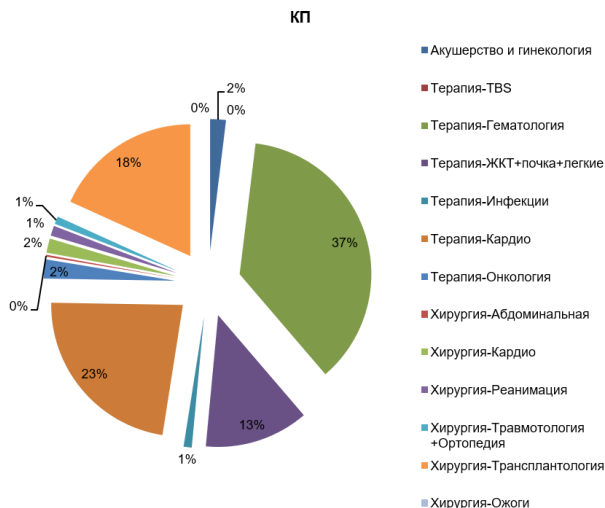


Рисунок 2. Потребность в криопреципитатных компонентах крови в зависимости от профиля отделения  
Figure 2. The need for cryoprecipitate depending on the profile of the department



Рисунок 3. Потребность в свежемороженой плазме (СЗП) в зависимости от профиля отделения  
 Figure 3. The need for plasma components depending on the profile of the department

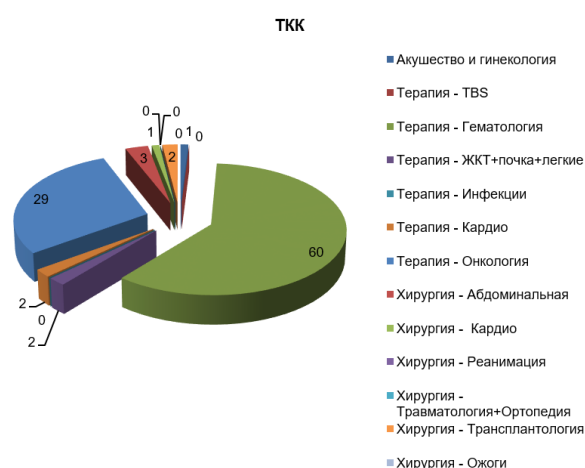


Рисунок 4. Потребность в тромбоцитных компонентах крови в зависимости от профиля отделения  
 Figure 4. The need for platelet blood components depending on the profile of the department

Высокую потребность (40 %) в ЛС «Альбумин» имеют такие отделения терапевтического профиля, как гастроэнтерология, нефрология и пульмонология.

На основании данных анализа заявок был проведен расчет количества (в мл) КК и ЛС «Альбумин» на одну историю болезни для детей и взрослых. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Потребность в КК в зависимости от специализации отделения организации здравоохранения (фрагмент), данные 2016–2017 гг.  
 Table 1. The need for blood components depending on the specialization of the department of a healthcare organization (fragment), data for 2016-2017

Профиль	Подгруппа	Трансфузионная среда, л								
		ЭКК	ПКК	ТКК	Альбумин, %			КП лиоф.	КП замор.	всего
					5	10	20			
Акушерство и гинекология	Акушерство	25,8	6,0	0,5	1,0	5,0	5,5	0,2	0,1	44,1
	Гинекология	8,1	1,5	—	—	0,6	—	—	0,2	10,4
Терапия	Фтизиатрия	17,6	12,1	0,5	19,2	0,6	0,6	—	—	50,5
	Гематология	403,0	34,4	773,4	67,7	8,1	3,3	78,6	7,1	1375,8
	Терапия/внутренние болезни	13,10	—	—	3,60	0,70	0,70	—	—	18,1
	Гастроэнтерология	10,4	2,0	3,4	121,0	6,1	4,0	—	0,5	147,2
	Неврология	0,5	—	—	4,6	6,7	3,8	—	0,4	16,0
	Пульмонология	2,3	0,8	—	8,9	8,0	3,0	—	—	23,0
	Нефрология	12,1	—	—	37,2	22,1	25,0	—	0,3	96,6
	Эндокринология	0,6	—	—	—	0,7	0,2	—	—	1,5
	Инфекции	—	—	0,1	1,0	—	—	—	—	1,1
	Кардиология/ревматология	1,1	—	0,4	5,6	4,6	2,9	—	—	14,60
	Педиатрия	0,1	—	—	2,4	1,1	2,1	—	0,1	5,8

Проведенный расчет потребленного количества КК и ЛС «Альбумин» на одну историю болезни показал неоднородность потребления в зависимости от компонента и профиля отделения.

Учитывая существенные различия в потребности в КК и ЛС «Альбумин», предложены модели

пациентов в зависимости от возраста (ребенок/взрослый), нозологического профиля заболевания, технологического уровня (республиканский, областной, городской и районный (первичный)) оказания медицинской помощи для формирования структуры онлайн-заявки (таблица 2).

Таблица 2. Потребность в КК и ЛС «Альбумин» для разработанных моделей пациентов в зависимости от технологического уровня организации здравоохранения (за 2016–2017 гг.)

Table 2. The need for blood components and the drug Albumin for the developed patient models depending on the healthcare organization technological level (for 2016-2017)

Уровень	Шифр модели	Модель	Компоненты крови и лекарственное средство, мл/на один случай госпитализации*							
			ЭКК	ПКК	ТКК	Альбумин			КП лиоф.	КП замор.
						5 %	10 %	20 %		
Республиканский	2	Реанимационная (педиатрия)	246	424	102	407	204	103	50	85
	3	Хирургическая (педиатрия)	353	190	83	248	145	60	50	—
	4	Онкологическая, гематологическая (педиатрия)	363	1417	232	700	750	1000	200	200
	5	Кардиохирургическая	629	892	421	399	338	332	—	298
	6	Акушерская	348	960	—	—	—	200	150	—
	8	Туберкулезная	500	1500	250	613	200	150	—	—
	9	Гематологическая	500	900	467	—	—	—	250	—
	10	Терапевтическая	300	—	—	600	300	—	—	—
	11	Гастроэнтерологическая	750	1000	400	700	—	—	—	225
	12	Пульмонологическая	250	—	—	600	—	125	—	—
	13	Нефрологическая	300	—	—	—	—	100	—	—
	16	Общехирургическая	363	530	300	500	—	—	—	—
	18	Нейрохирургическая	283	—	317	—	—	—	—	—
	19	Торакально-хирургическая	393	800	—	—	300	—	—	—
	20	Трансплантологическая	1050	871	421	600	500	268	—	355
	21	Сосудисто-хирургическая	645	1500	367	400	300	292	—	375
	22	Травматологическая, ортопедическая	693	985	350	1000	600	200	—	—
	24	Урологическая	625	567	—	—	—	—	—	—
25	Онкологическая	755	2500	175	—	—	—	—	—	
27	Реанимационная	783	1166	430	554	377	215	140	250	
Городской	1	Терапевтическая (педиатрия)	70	—	—	206	157	103	—	—
	2	Реанимационная (педиатрия)	261	399	88	633	374	172	50	52
	3	Кардиохирургическая	1207	—	200	387	363	400	—	464
	4	Акушерская	359	1250	167	1000	192	180	50	25
	5	Гинекологическая	375	—	—	—	200	—	—	200
	6	Гематологическая	373	—	202	243	161	143	237	223
	7	Терапевтическая	364	—	—	200	233	67	—	—
	8	Гастроэнтерологическая	538	—	250	241	274	194	—	—

Продолжение таблицы 2  
Continuation of Table 2

Уровень	Шифр модели	Модель	Компоненты крови и лекарственное средство, мл/на один случай госпитализации*							
			ЭКК	ПКК	ТКК	Альбумин			КП лиоф.	КП замор.
						5 %	10 %	20 %		
Городской	11	Гастроэнтерологическая	538	—	250	241	274	194	—	—
	12	Пульмонологическая	375	—	—	233	231	156	—	—
	13	Нефрологическая	439	—	—	551	466	205	—	250
	14	Инфекционная	—	—	—	250	—	—	—	—
	15	Ревматологическая, кардиологическая, неврологическая	—	—	200	260	196	138	—	—
	16	Общехирургическая	680	—	300	47	227	143	—	200
	17	Гнойно-хирургическая	435	—	—	347	224	181	—	—
	18	Нейрохирургическая	300	—	—	667	211	224	—	200
	19	Торакально-хирургическая	600	—	—	600	250	—	—	—
	20	Трансплантологическая	1163	—	433	622	491	202	—	608
	21	Сосудисто-хирургическая	1171	—	275	412	558	320	—	443
	22	Травматологическая, ортопедическая	483	500	—	200	180	—	—	—
	23	Комбустиологическая	—	—	—	200	240	246	—	—
	24	Урологическая	—	—	—	—	350	100	—	—
	25	Онкологическая	370	—	475	363	200	150	—	250
	26	Челюстно-лицевая, ЛОР	—	—	—	600	—	—	—	—
	27	Реанимационная	629	985	232	434	274	196	200	442
Областной	2	Реанимационная (педиатрия)	90	400	108	688	232	140	100	—
	3	Хирургическая (педиатрия)	200	—	—	—	300	—	—	—
	5	Кардиохирургическая	1000	1100	—	150	100	50	—	—
	6	Акушерская	417	—	—	—	—	—	—	—
	7	Гинекологическая	765	—	—	—	—	—	—	—
	8	Туберкулезная	506	575	—	855	200	200	—	—
	9	Гематологическая	596	—	200	400	—	—	100	563
	11	Гастроэнтерологическая	—	—	—	600	—	—	—	—
	12	Пульмонологическая	500	800	—	200	600	—	—	—
	15	Ревматологическая, кардиологическая, неврологическая	550	—	—	200	200	—	—	—
	16	Общехирургическая	344	625	—	225	140	—	—	—
	17	Гнойно-хирургическая	—	—	—	—	200	—	—	—
	18	Нейрохирургическая	—	500	—	—	—	—	—	—
	19	Торакально-хирургическая	750	808	—	1000	—	—	—	—
	21	Сосудисто-хирургическая	650	600	—	—	400	—	—	—
22	Травматологическая, ортопедическая	550	600	—	—	—	—	—	—	
27	Реанимационная	651	888	229	460	277	150	—	155	



Окончание таблицы 2

End of Table 2

Уровень	Шифр модели	Модель	Компоненты крови и лекарственное средство, мл/на один случай госпитализации*							
			ЭКК	ПКК	ТКК	Альбумин			КП лиоф.	КП замор.
						5 %	10 %	20 %		
Районный	1	Терапевтическая (педиатрия)	—	—	—	180	—	—	—	50
	2	Реанимационная (педиатрия)	363	—	71	164	300	50	—	96
	6	Акушерская	786	—	—	—	—	—	—	—
	7	Гинекологическая	875	1500	—	—	—	—	—	—
	9	Гематологическая	633	—	321	575	—	250	303	358
	10	Терапевтическая	340	—	—	371	200	233	—	—
	11	Гастроэнтерологическая	350	—	—	520	—	—	—	—
	12	Пульмонологическая	—	—	—	600	—	—	—	—
	13	Нефрологическая	525	—	—	700	300	158	—	—
	14	Инфекционная	—	—	100	—	—	—	—	—
	15	Ревматологическая, кардиологическая, неврологическая	500	—	—	400	—	50	—	—
	16	Общехирургическая	463	480	292	663	255	100	—	250
	17	Гнойно-хирургическая	870	—	—	1000	—	150	—	—
	18	Нейрохирургическая	—	600	—	—	—	—	—	—
	19	Торакально-хирургическая	1000	1250	—	—	—	—	—	—
	22	Травматологическая, ортопедическая	500	—	—	—	—	—	—	—
	25	Онкологическая	525	—	—	—	—	—	—	—
26	Челюстно-лицевая, ЛОР	—	250	—	—	—	—	—	—	
27	Реанимационная	766	1040	289	731	309	219	215	114	

\*Округление до целых чисел.

Данные, представленные в таблице 2, показывают существенные различия между потребностью в КК и ЛС «Альбумин», отражающие алгоритм назначения трансфузионной терапии, связанные не только с возрастом пациента (например, для реанимационного детского и взрослого профиля потребность в ЭКК различается в 3,18 раза), но и с профилем заболевания (потребность в ПКК для лечения пациентов хирургического профиля в 4,7 раза меньше, чем потребность для лечения онкологических пациентов), а также с технологическим уровнем (так, для пациентов акушерского профиля на районном уровне потребность в КП составила 0 мл, а на республиканском — 150 мл).

Таким образом, при разработке формы онлайн-заявки были использованы не только поля заполнения бумажной формы (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.07.1998 г. № 202), но и добавлено поле диагноза по МКБ-10, а также наименование отделения, которое сформировало текущую заявку.

Окно ПО методики АТО (онлайн-заявки) включает дату, учреждение, фамилию, имя, отчество пациента, заказываемый КК или ЛС, группу крови и резус-фактор (при необходимости — другие антигенные системы), а также диагноз пациента по МКБ-10 (рисунок 5).

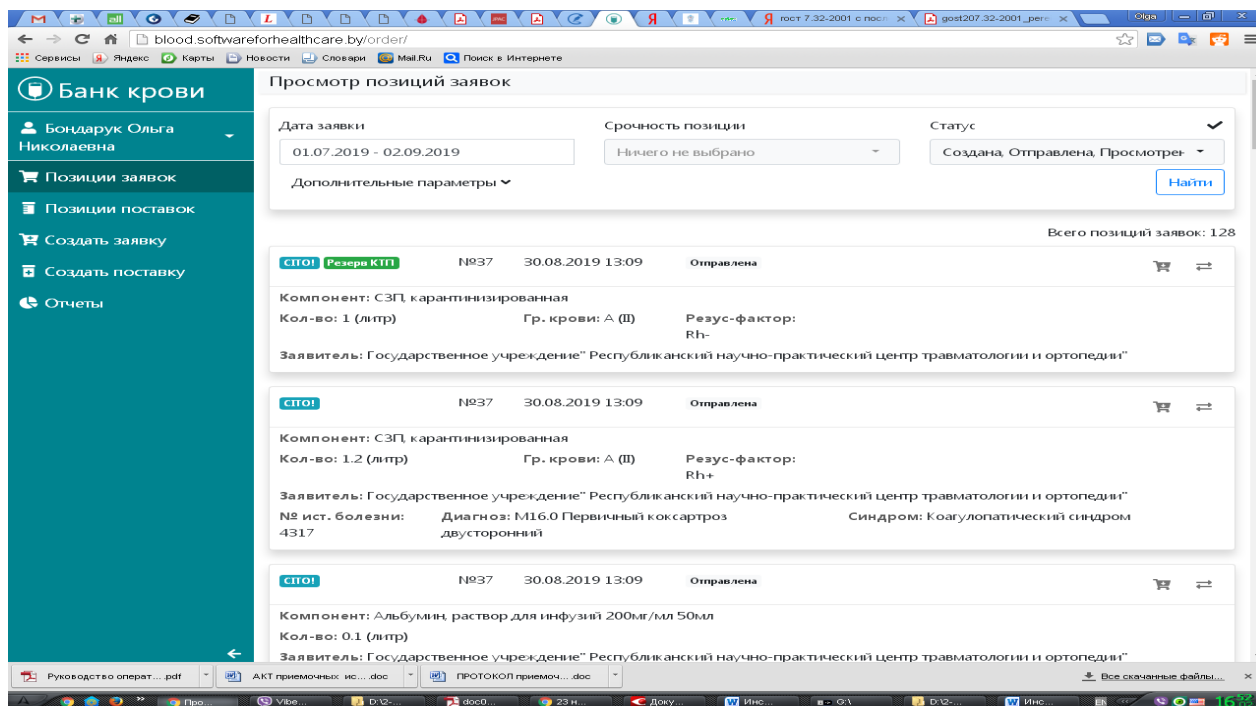


Рисунок 5. Окно программы онлайн-заявки  
Figure 5. Online order window

Все заявки хранятся в специально разработанной базе данных, что позволяет проводить их анализ и сопоставлять текущую потребность с величинами средних потребностей для разработанных моделей пациентов, формировать объем потребности с учетом случаев госпитализации за

заданный временной период. В качестве примера приведена потребность в ЭКК по диагнозам соответствующих травматолого-ортопедической модели различных технологических уровней (таблица 3).

Таблица 3. Потребность в ЭКК пациентов травматолого-ортопедической модели за 2016–2017 гг.  
Table 3. The need for erythrocyte blood components for patients of the traumatology and orthopedic model for 2016-2017

Код по МКБ-10/модель пациента	Технологический уровень	Количество случаев за год		Средняя потребность (мл)	
		2016	2017	2016	2017
M.41, M.48, M.89, S.12, S.22, S.32, S.68, S.72, S.73, S.79, S.82, S.87, S.88, S.99, T.07, T.08, T.09, T.13, T.14, T.93/ Травматолого-ортопедическая	Республиканский	374	415	934,2	951,1
	Городской	20	29	742,5	831,0
	Областной	5	10	514,0	1 040,0
	Районный	27	25	1 074,1	1 086,0

Суммируя потребность в КК (например, ЭКК) для заданного числа случаев заболевания данной модели за 2016 г., встречающейся на технологическом уровне в течение заданного временного периода (месяц, квартал, год, пятилетие)

(например, на городском уровне — 20 в течение года), можно рассчитать необходимый объем заготовки КК, согласно формуле 2, который на 2017 г. составит от 14850 мл для данного технологического уровня.

## Заключение

Проведенный расчет потребленного количества компонентов крови и лекарственного средства «Альбумин» на одну историю болезни показал неоднородность потребления в зависимости от компонента крови и профиля отделения.

Разработанное программное обеспечение онлайн-заявки позволяет не только проводить учет, но и анализировать среднюю потребность на пациента, отнесенного к одной из моделей, а также планировать заготовку компонентов крови на основании структурированных данных предыдущего периода. Данный анализ может быть использован при изменении профиля коек и скорректированной потребности.

Оформление онлайн-заявки на компоненты крови от организации здравоохранения с указанием диагноза по МКБ-10 и возраста пациента позволит проводить аудит назначения и формировать ориентировочную потребность на следующий временной период.

Представленная таблица потребности в миллилитрах на случай заболевания в зависимости

от моделей пациентов может служить ориентиром для формирования заявки на компоненты крови и лекарственное средство «Альбумин».

Критериями для определения потребности в компонентах крови (эритроцит-, тромбоцит-, плазмасодержащих компонентах крови, в том числе криопреципитате) и лекарственном средстве «Альбумин» являются возраст пациента, нозологическая форма заболевания, технологический уровень организации здравоохранения. Последние отражают модель трансфузиологического пациента.

Алгоритм расчета, основанный на формуле расчета, включающей модель пациента, в состав которой входит возраст пациента и нозологический профиль заболевания (код по МКБ-10), технологический уровень оказания медицинской помощи, число заявок на случай госпитализации, позволяет осуществлять оптимизированное управление ресурсами службы крови.

## Список литературы / References

1. Дашкевич Э.В., Климович Н.Н. Служба крови: совершенствование эффективности и безопасности. *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. 2022;8(2):220-226. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.8.2.019>  
Dashkevich EV, Klimkovich NN. Blood service: improving efficiency and safety. *Hematology. Transfusiology. Eastern Europe*. 2022;8(2):220-226. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.8.2.019>
2. Дашкевич Э.В., Климович Н.Н. Применение компонентов крови при трансфузионно значимых синдромах как стандарт лечебной тактики. *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. 2022;8(4):471-479. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.8.4.001>  
Dashkevich EV, Klimkovich NN. The use of blood components in transfusion-significant syndromes as a standard of treatment tactics. *Hematology. Transfusiology. Eastern Europe*. 2022;8(4):471-479. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.8.4.001>
3. Закон Республики Беларусь 14 октября 2022 г. № 214-З «Об изменении законов по вопросам здравоохранения, донорства крови и ее компонентов» [Электронный ресурс] [дата обращения 2024 февраль 15]. Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=H12200214>  
Law of the Republic of Belarus of October 14, 2022 No. 214-Z "On changing laws on health issues of donating blood and its components" [date of access 2024 February 15]. Available from: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=H12200214> (In Russ.).
4. Malkin M, Nevo A, Brungade S. Effectiveness and Safety of Whole Blood Compared to Balanced Blood Components in Resuscitation of Hemorrhaging Trauma Patients – A Systematic Review. *Injury*. 2020;52(1):1-26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.10.095>
5. Mok G, Hoang R, Khan MW, Pannell D, Peng H, Tien H, et al. Freeze-dried plasma for major trauma Systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021 Mar 1;90(3):589-602. DOI: <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003012>
6. Garcia J, Silva SS. Profile of hemotherapy care and the safety of the transfusion process. *Rev Assoc Med Bras*. 2022;68(6):770-774. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20211246>
7. Восемь тенденций ИТ в здравоохранении в 2013 году. [Электронный ресурс]. Открытые системы [дата обращения 2024 февраль 15]. Режим доступа: <https://www.osp.ru/med-it/2012/12/13033144.html>  
Eight Healthcare IT Trends for 2013. [Electronic resource]. Open systems. [date of access 2024 February 15]. Available from: <https://www.osp.ru/medit/2012/12/13033144.html> (In Russ.).
8. Костюк К.И., Браницкий А.В., Рубо В.В., Нестерович И.М. Международный стандарт HL7 FHIR как основа создания единого информационного пространства здравоохранения Республики Беларусь. *Информатика*. 2020;17(4):83-91. DOI: <https://doi.org/10.37661/1816-0301-2020-17-4-83-91>  
Kostiuk KI, Branickij AV, Roubo VV, Nesterovich IM. International standard HL7 FHIR as the basis for creating a unified information space in healthcare of the Republic of Belarus. *Computer science*. 2020;17(4):83-91. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.37661/1816-0301-2020-17-4-83-91>

## Информация об авторах / Information about the authors

**Дашкевич Элеонора Владимировна**, к.м.н., доцент, заведующий лабораторией трансфузиологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Беларусь  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9711-9371>  
e-mail: [eleonoravdoc@gmail.com](mailto:eleonoravdoc@gmail.com)

**Eleonora V. Dashkevich**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory of Transfusiology, Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies, Minsk, Belarus  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9711-9371>  
e-mail: [eleonoravdoc@gmail.com](mailto:eleonoravdoc@gmail.com)

**Бондарук Ольга Николаевна**, менеджер по качеству группы хозрасчетной деятельности, ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», Боровляны, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6948-7963>

e-mail: [olbondaruk@yandex.by](mailto:olbondaruk@yandex.by)

**Красько Ольга Владимировна**, к.т.н., доцент, ведущий научный сотрудник, ГНУ «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4150-282X>

e-mail: [krasko@newman.bas-net.by](mailto:krasko@newman.bas-net.by)

**Климкович Наталия Николаевна**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой детской онкологии, гематологии и иммунологии, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7645-3952>

e-mail: [natalliaklimkovich@mail.ru](mailto:natalliaklimkovich@mail.ru)

**Olga N. Bondaruk**, Quality Manager of the Group of for-profit Activities, Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Borovlyany, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6948-7963>

e-mail: [olbondaruk@yandex.by](mailto:olbondaruk@yandex.by)

**Olga V. Krasko**, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Lead Researcher, United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4150-282X>

e-mail: [krasko@newman.bas-net.by](mailto:krasko@newman.bas-net.by)

**Natalia N. Klimkovich**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7645-3952>

e-mail: [natalliaklimkovich@mail.ru](mailto:natalliaklimkovich@mail.ru)

### Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Дашкевич Элеонора Владимировна**

e-mail: [eleonoravdoc@gmail.com](mailto:eleonoravdoc@gmail.com)

**Eleonora V. Dashkevich**

e-mail: [eleonoravdoc@gmail.com](mailto:eleonoravdoc@gmail.com)

*Поступила в редакцию / Received 05.04.2024*

*Поступила после рецензирования / Accepted 26.04.2024*

*Принята к публикации / Revised 29.05.2024*



УДК 796.01:616.1

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-09>

## Статус электрической нестабильности миокарда у высококвалифицированных спортсменов ациклических видов спорта

Л. Н. Цехмистро<sup>1</sup>, А. В. Фролов<sup>2</sup>, Э. К. Дерех<sup>1</sup>, Т. В. Емельянцева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет физической культуры, г. Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Беларусь

<sup>3</sup>Санаторий «Юность» Управления делами Президента Республики Беларусь, г. Минск, Беларусь

### Резюме

**Цель исследования.** Исследовать динамику состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов ациклических видов спорта на фоне субмаксимальных физических нагрузок для идентификации лиц с высоким риском кардиоваскулярных осложнений, в том числе внезапной сердечной смерти.

**Материалы и методы.** Обследование проводилось среди спортсменов ациклических видов спорта. Количество обследованных — 50, средний возраст — 20,0±3,5 года. Из них мужчин — 30 (60 %), средний возраст — 19,9±3,4 года; женщин — 20 (40 %), средний возраст — 21,0±3,8 года. Квалификация спортсменов: кандидат в мастера спорта (КМС), мастер спорта (МС), мастер спорта международного класса (МСМК).

**Результаты.** В состоянии покоя на нестабильность фазы деполяризации указывают два ЭКГ-маркера: фрагментированный комплекс frQRS и пространственный угол QRS-T более 105°. Фраgmentированный frQRS выявлен у 73 % юношей и у 33 % девушек. Средние значения угла QRS-T находились в пределах физиологической нормы: 63±23° у юношей и 40±14° у девушек. Электрическая систола желудочков, выражаемая значением интервала Q-T, составила 373±26 мс у юношей и 385±35 мс у девушек. Среднее значение второго показателя нестабильности реполяризации — дисперсии интервала Q-T — составило 50,7±12,8 мс у юношей и 39,3±14,6 мс у девушек. Значение средней амплитуды TWA у юношей составило 21,0 (18; 24) мкВ, а у девушек — 20,5 (14; 25) мкВ. Анализ ЭКГ-маркеров дисфункции вегетативной нервной регуляции показал, что замедление сердечного ритма DC составило у юношей 19,0 (14,8; 31,5) мс, у девушек — 19,5 (11,8; 21,5) мс. Ускорение сердечного ритма AC у юношей составило 19,8 (13,8; 26,0) мс, у девушек — 19,5 (11,5; 21,5) мс.

После нагрузки у юношей статистически значимых изменений по частоте обнаружения фрагментированных frQRS не наблюдали ( $p = 0,7472$ ), а у девушек выявлено статистически значимое увеличение частоты случаев обнаружения frQRS ( $p = 0,0226$ ). Среднее значение угла QRS-T значимо возросло — от 63±23° до 85±25° у юношей ( $p = 0,0117$ ), а у девушек значимо не изменилось — от 40±24° до 55±26° ( $p = 0,2606$ ). Дисперсия Q-T в пострезультате в сравнении с состоянием покоя увеличилась от 50,7±12,8 мс и достигла 72,8±25,0 мс ( $p = 0,000$ ) у юношей и от 39,3±14,6 мс до 68,2±10,7 мс у девушек ( $p = 0,0029$ ). Замедление (DC) и ускорение (AC) сердечного ритма значимо уменьшились у юношей. У юношей — на 77,7 и 82,3 % соответственно ( $p < 0,0001$ ), а у девушек — на 84,9 и 80,0 % соответственно ( $p < 0,0001$ ).

**Заключение.** В состоянии покоя мы выявили у спортсменов всего 10 маркеров электрической нестабильности миокарда, а после физической нагрузки — 38, т. е. почти в четыре раза больше. Это говорит о том, что даже у высококвалифицированных спортсменов нагрузка вызывает тренд к электрической нестабильности миокарда, в основном в фазе реполяризации и в отношении вегетативной нервной регуляции.

**Ключевые слова:** электрокардиография высокого разрешения, электрическая нестабильность миокарда, кардиоваскулярные события, спортивная кардиология, ациклические виды спорта

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочитали и одобрили финальную версию для публикации

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

**Для цитирования:** Цехмистро ЛН, Фролов АВ, Дерех ЭК, Емельянцева ТВ. Статус электрической нестабильности миокарда у высококвалифицированных спортсменов ациклических видов спорта. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):73–79. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-09>

## Status of electrical instability of the myocardium in highly qualified athletes of acyclic sports

Liubov N. Tsekhmistro<sup>1</sup>, Alexander V. Frolov<sup>2</sup>,  
Elvira K. Derekh<sup>1</sup>, Tatsiana V. Yemialyantsava<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State University of Physical Culture, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus

<sup>3</sup>Sanatorium "Yunost" of the Administration of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

### Abstract

**Objective.** To study state dynamics of the cardiovascular system of athletes in acyclic sports against the background of submaximal physical activity to identify individuals at high risk of cardiovascular complications, including sudden cardiac death

**Materials and methods.** The survey was conducted among athletes of acyclic sports. Number of people examined: 50, average age 20.0±3.5 years old. Of these, 30 (60%) were men, average age 19.9±3.4 years old; women – 20 (40%), average age 21.0±3.8 years old. Qualification of athletes: CMS, MS, MSIC.

**Results.** At rest, instability of the depolarization phase is indicated by two ECG markers: a fragmented frQRS complex and a spatial QRS-T angle of more than 105°. Fragmented frQRS was detected in 73% of young males and 33% of young females. The average values of the QRS-T angle were within the physiological norm: 63±23° in young males and 40±14° in young females. Electrical ventricular systole, expressed by the Q-T interval, was 373±26 ms in young males and 385±35 ms in young females. The average value of the second indicator of repolarization instability Q-T interval dispersion was 50.7±12.8 ms in young males and 39.3±14.6 ms in young females. The average TWA amplitude in young males was 21.0 (18; 24) µV, and 20.5 (14; 25) µV in young females. Analysis of ECG markers of dysfunction of autonomic nervous regulation showed that the slowdown in heart rate DC was 19.0 (14.8; 31.5) ms in young males, 19.5 (11.8; 21.5) ms in young females. The acceleration of heart rate AC in young males was 19.8 (13.8; 26.0) ms, and 19.5 (11.5; 21.5) ms in young females.

After the load, no statistically significant changes in the frequency of detection of fragmented frQRS were observed in young males ( $p = 0.7472$ ), while in young females a statistically significant increase in the frequency of detection of frQRS was detected ( $p = 0.0226$ ). The average value of the QRS-T angle increased significantly – from 63±23° to 85±25° in young males ( $p = 0.0117$ ), while it did not change significantly in young females – from 40±14° to 55±26° ( $p = 0.2606$ ). Q-T dispersion in afterload compared to rest increased from 50.7±12.8 ms and reached 72.8±25.0 ms ( $p = 0.000$ ) in young males and from 39.3±14.6 ms to 68.2 ±10.7 ms in young females ( $p = 0.0029$ ). Deceleration (DC) and acceleration (AC) of heart rate decreased significantly in young males. For young males – by 77.7 and 82.3%, respectively ( $p < 0.0001$ ), and for young females – by 84.9 and 80.0%, respectively ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusion.** At rest, we identified only 10 markers of electrical instability of the myocardium, and 38 markers after exercise, that is, almost 4 times more. This suggests that even in highly qualified athletes, load causes a trend towards electrical instability of the myocardium, mainly in the repolarization phase and in relation to autonomic nervous regulation.

**Keywords:** high-resolution electrocardiography, electrical instability of the myocardium, cardiovascular events, sports cardiology, acyclic sports

**Author contributions.** All authors made significant contributions to the preparation of the article, read and approved the final version before publication

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

**Funding.** None.

**For citation:** Tsekhmistro LN, Frolov AV, Derekh EK, Yemialyantsava TV. Status of electrical instability of the myocardium in highly qualified athletes of acyclic sports. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):73–79. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-09>

### Введение

Рост спортивных результатов сопровождается риском развития сердечно-сосудистых катастроф, так как многие виды сердечно-сосудистой патологии развиваются бессимптомно и только в условиях стресса — физической нагрузки — могут себя проявить. К сердечно-сосудистым катастрофам относятся жизнеопасные желудочковые

аритмии, гипертонический криз, ишемии миокарда и мозга и, наконец, — внезапная смерть [1]. Сегодня весьма актуальной проблемой является экспресс-диагностика выявления параметров, учитывающих функциональное состояние спортсмена в целом, а также создание функциональных технологий, позволяющих оперативно оценивать и мониторировать состояние

сердечно-сосудистой системы как в процессе тренировочной, так и соревновательной деятельности. Технология должна включать методики, удовлетворяющие основным требованиям: оперативность, высокая чувствительность и специфичность, а также прогностическая мощьность. К числу методик, удовлетворяющих данным требованиям, относится прецизионная оценка электрической нестабильности миокарда по данным микроальтернации зубцов электрокардиограммы, турбулентности сердечного ритма и дисперсии периода реполяризации миокарда [2].

### Цель исследования

Исследовать динамику состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов ациклических видов спорта на фоне субмаксимальных физических нагрузок для идентификации лиц с высоким риском кардиоваскулярных осложнений, в том числе внезапной сердечной смерти.

### Материалы и методы

Обследование проводилось среди спортсменов ациклических видов спорта: дзюдо, каратэ, тайский бокс, хоккей. Количество обследованных — 50, средний возраст —  $20,0 \pm 3,5$  года. Из них мужчин — 30 (60 %), средний возраст —  $19,9 \pm 3,4$  года; женщин — 20 (40 %), средний возраст —  $21,0 \pm 3,8$  года. Квалификация спортсменов: КМС, МС, МСМК.

Исследование электрической нестабильности миокарда, при которой прогнозируется высокий риск жизнеугрожающих тахикардий и внезапной сердечной смерти, проводилось в состоянии покоя, лежа, а также непосредственно после выполнения форсированной физической нагрузки специальной спортивной направленности. Применялся субмаксимальный ступенчато-возрастающий велоэргометрический тест. Начальная мощность для мужчин — 125 Вт, для женщин — 100 Вт. Каждые две минуты происходил прирост нагрузки на 25 Вт.

Используемая инструментальная база — 12-канальный цифровой электрокардиограф «Интекард», регистрационное удостоверение МЗ Республики Беларусь № ИМ-7.6566/1604, с программами «Интекард 3 теле» (ЭКГ в 12 стандартных отведениях) и «Интекард 7.3» (анализ ЭКГ-маркеров электрической нестабильности миокарда). С помощью программы «Интекард 3 теле» выполнялась синдромальная ЭКГ-диагностика. Программа «Интекард 7.3» использовалась для выявления ЭКГ-маркеров электрической нестабильности в фазе деполяризации

(фрагментация комплекса QRS и пространственный угол QRS-T), в фазе реполяризации (альтернация T-волны (TWA), длительность интервала Q-T и дисперсия интервала Q-T). Кроме того, программа «Интекард 7.3» выявляла маркеры дисфункции вегетативной нервной системы (турбулентность сердечного ритма (ТО — начало турбулентности и TS — наклон турбулентности), а также замедление сердечного (DC) и ускорение сердечного ритма (AC).

Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка, Крамера – фон Мизеса и Андерсона – Дарлинга. Для сравнения центральных параметров групп использовались параметрические и непараметрические методы, дисперсионный анализ, в том числе с критерием Краскела – Уоллиса и ранговыми метками Вилкоксона, медианный критерий и критерий ван дер Вардена. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах проводилась оценка средних арифметических и стандартных отклонений среднего, а также медианы, определение 25 % и 75 % процентилей. Дескриптивные статистики в тексте представлены как  $M \pm SD$ , где  $M$  — среднее, а  $SD$  — стандартное отклонение при нормальном распределении признака, или  $Me$  (Q25, Q75) — при ненормальном распределении признака. При проверке различий между группами использовали t-критерий Стьюдента или критерий  $\chi^2$  Пирсона в зависимости от типа распределения. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принималось равным 0,05.

Обработка данных выполнена с помощью прикладных пакетов «Statistica», v.10 (Stat Soft) и SPSS Statistics, v.23 (IBM).

### Результаты

У всех испытуемых зафиксированы нормальные значения параметров центральной гемодинамики. У юношей среднее систолическое АД составляет  $115,3 \pm 6,6$  мм рт. ст., среднее диастолическое АД —  $72,7 \pm 8,0$  мм рт. ст., средняя ЧСС —  $64,6 \pm 9,4$  уд./мин. У девушек среднее систолическое АД —  $108,3 \pm 4,1$  мм рт. ст., среднее диастолическое АД —  $70,0 \pm 4,5$  мм рт. ст., средняя ЧСС —  $64,2 \pm 15,8$  уд./мин.

В таблице 1 представлены групповые параметры центральной гемодинамики и маркеры электрической нестабильности миокарда в покое и после физической нагрузки у юношей, а в таблице 2 — те же параметры у девушек.

Таблица 1. Параметры центральной гемодинамики и маркеры электрической нестабильности миокарда у спортсменов ациклических видов спорта в покое и после физической нагрузки (юноши)  
Table 1. Parameters of central hemodynamics and markers of electrical instability of the myocardium in athletes of acyclic sports at rest and after physical activity (young males)

Параметры	Покой	Постнагрузка	P
АД сист., мм рт. ст.	115,3±6,6*	173,9±46,6*	0,0000
АД диаст., мм рт. ст.	72,2±8*	75,9±27,7*	0,0000
ЧСС, уд/мин	64,6±9,4*	120,1±18,6*	0,0000
Фрагментированный QRS	73±9	64±9	0,7472
Угол QRS-T, градусы	63±23*	85±25*	0,0117
Доля патологических альтернатий T, %	0 (0; 12)	0 (0; 12)	0,6477
Альтернатия T-волны, мкВ	21,0 (18,0; 24,0)	22 (18,0; 26,5)	0,5608
Интервал Q-T, мс	373±26	311±14	0,1010
Интервал Q-Ткор., мс	50,7±12,8*	72,8±25*	0,0000
Дисперсия JT, мс	52,8±15,7*	65,3±20,2*	0,0003
ASR Med (Q25, Q75)	0,8 (0,7; 1,1)	0,7 (0,6; 0,8)	0,0249
Замедление ритма, мс	19,0 (14,8; 31,5)*	4,3 (2,5; 5)*	0,0000
Ускорение ритма, мс	19,8 (13,8; 26,0)*	3,5 (2,3; 4,8)*	0,0000

\*Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ).

p — уровень статистической значимости в группах.

Таблица 2. Параметры центральной гемодинамики и маркеры электрической нестабильности миокарда у спортсменов ациклических видов спорта в покое и после физической нагрузки (девушки)  
Table 2. Parameters of central hemodynamics and markers of electrical instability of the myocardium in athletes of acyclic sports at rest and after physical activity (young females)

Параметры	Покой	Постнагрузка	P
АД сист., мм рт. ст.	108,3±4,1*	164,2±34,1*	0,0026
АД диаст., мм рт. ст.	70±4,5	78,7±21,9	0,3651
ЧСС, уд/мин	64,2±15,8*	112,8±18,3*	0,0006
Фрагментированный QRS	33±20*	83±15*	0,0226
Угол QRS-T, градусы	40±24	55±26	0,2606
Доля патологических альтернатий T, %	0 (0; 12)	0 (0; 25)	0,7024
Альтернатия T-волны, мкВ	20,5 (14; 25)	23,5 (19; 28)	0,4696
Интервал Q-T, мс	385±35*	299±24*	0,0005
Интервал Q-Ткор., мс	39,3±14,6*	68,2±10,7*	0,0029
Дисперсия JT, мс	50,5±14,2*	76,3±13,6*	0,0093
ASR Med (Q25, Q75)	9,7 (0,7; 28,8)	0,8 (0,7; 1,1)	0,2623
Замедление ритма, мс	21,8 (13; 26,8)*	3,3 (3; 6,8)*	0,0370
Ускорение ритма, мс	19,5 (11,5; 21,5)	3,9 (2,8; 6,5)	0,0776

\*Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ).

p — уровень статистической значимости в группах.

Анализ маркеров электрической нестабильности миокарда в фазе деполяризации в состоянии покоя показал следующее. На нестабильность фазы деполяризации указывают два ЭКГ-маркера: фрагментированный комплекс frQRS и пространственный угол QRS-T более

105°. Фрагментированный frQRS выявлен у 73 % юношей и у 33 % девушек.

Относительно высокие цифры frQRS свидетельствуют о наличии спайков у спортсменов, но в данном случае они не сопряжены с наличием ишемии и рубцовых изменений миокарда. Поэтому



му интерпретация данного маркера в спорте отличается от его значения в клинике и нуждается в уточнении.

Среднее значение угла QRS-T находилось в пределах физиологической нормы:  $63 \pm 23^\circ$  у юношей и  $40 \pm 14^\circ$  у девушек. Случаев превышения порогового значения  $105^\circ$  не обнаружено. Следовательно, показатели, отражающие процессы деполяризации, у всех спортсменов были в норме [3].

Электрическая систола желудочков, выражаемая значением интервала Q-T, составила  $373 \pm 26$  мс у юношей и  $385 \pm 35$  мс у девушек. При этом по данным скорректированного Q-T по Базетту превышение порога нами не зафиксировано [4].

Среднее значение второго показателя нестабильности реполяризации — дисперсии интервала Q-T составило  $50,7 \pm 12,8$  мс у юношей и  $39,3 \pm 14,6$  мс у девушек. Случаев превышения порогового значения 70 мс, указывающего на факт нестабильности, не выявлено [5].

Важным временным маркером нестабильности процесса реполяризации является альтернация T-волны (TWA) с пороговым значением 45 мкВ [6]. Значение средней амплитуды TWA у юношей составило 21,0 (18, 24), а у девушек — 20,5 (14, 25) мкВ. Согласно данному маркеру, TWA-признаки нестабильности в фазе реполяризации отсутствуют.

Анализ ЭКГ-маркеров дисфункции вегетативной нервной регуляции показал, что замедление сердечного ритма DC у юношей составило 19,0 (14,8; 31,5) мс, у девушек — 19,5 (11,8; 21,5) мс. Ускорение сердечного ритма AC у юношей составило 19,8 (13,8; 26,0) мс, у девушек — 19,5 (11,5; 21,5) мс. Это существенно выше, чем пороговое значение — 2,5 мс [7], указывающее на дисфункцию вегетативного контроля сердечной деятельности.

Параметры турбулентности сердечного ритма не определялись, так как у обследуемых спортсменов не были зафиксированы желудочковые экстрасистолы.

Статус электрической нестабильности миокарда у спортсменов ациклических видов спорта определялся после физической нагрузки. В таблице 1 и 2 представлены значения контролируемых ЭКГ-маркеров электрической нестабильности миокарда у высококвалифицированных спортсменов после выполнения форсированной физической нагрузки. Данные представлены в виде  $M \pm SD$  или  $Me$  (Q25, Q75) в зависимости от вида распределения.

По данным динамики параметров центральной гемодинамики АД и ЧСС зафиксирована адекватная физиологическая реакция на нагрузку.

Электрическая нестабильность миокарда в период деполяризации определяется маркерами фрагментации frQRS и углом QRS-T. У юношей статистически значимых изменений по частоте обнаружения фрагментированных frQRS не наблюдали ( $p = 0,7472$ ), а у девушек выявлено статистически значимое увеличение частоты случаев обнаружения frQRS ( $p = 0,0226$ ).

Среднее значение угла QRS-T значительно возросло — от  $63 \pm 23^\circ$  до  $85 \pm 25^\circ$  у юношей ( $p = 0,0117$ ), а у девушек значительно не изменилось — от  $40 \pm 24^\circ$  до  $55 \pm 26^\circ$  ( $p = 0,2606$ ). При этом в целом групповое среднее значение QRS-T осталось в пределах физиологической нормы.

Среди временных маркеров нестабильности реполяризации миокарда статистически значительно повысились дисперсии интервалов Q-T и JT ( $p < 0,001$ ).

Дисперсия Q-T в постнагрузке в сравнении с состоянием покоя увеличилась от  $50,7 \pm 12,8$  мс и достигла  $72,8 \pm 25,0$  мс ( $p = 0,000$ ) у юношей и от  $39,3 \pm 14,6$  мс до  $68,2 \pm 10,7$  мс у девушек ( $p = 0,0029$ ). Иными словами, у юношей в постнагрузке было превышено пороговое значение 70 мс, указывающее на нестабильность реполяризации. Аналогичные изменения проявились при анализе дисперсии интервала JT.

Что касается интервала Q-T, то в постнагрузке значения скорректированного по Базетту интервала Q-T кор. не превысили порог физиологической нормы — 440 мс, поэтому синдром удлиненного Q-T нами не зафиксирован.

Амплитуда альтернации T-волны (TWA) в постнагрузке как у юношей, так и у девушек не вышла за пределы нормы 45 мкВ и значительно не изменилась ( $p > 0,1$ ).

Изучена динамика маркеров дисфункции вегетативной регуляции сердечной деятельности. Замедление (DC) и ускорение (AC) сердечного ритма значительно уменьшились у юношей — на 77,7 и 82,3 % соответственно ( $p < 0,0001$ ), а у девушек — на 84,9 и 80,0 % соответственно ( $p < 0,0001$ ), т. е. как у юношей, так и у девушек в постнагрузке зафиксированы признаки напряжения и централизации отделов вегетативной регуляции, так как групповые значения DC и AC оказались меньше, чем пороговое значение 4,5 мс.

Таким образом, после физической нагрузки у спортсменов ациклических видов спорта зафиксировано значимое увеличение дисперсии интервалов Q-T, JT, что свидетельствует о признаках электрической нестабильности в фазе реполяризации и значимое уменьшение замедления и ускорения сердечного ритма, что характерно для напряжения вегетативного контроля сердечного ритма.

## Заключение

В медико-биологических исследованиях, как правило, используется групповой анализ контролируемых групп. Альтернативой ему является индивидуальный подход. В спортивной медицине рационально сочетать групповой анализ с индивидуальным, так как частота случаев патологии в спорте на несколько порядков ниже, чем в клинике. Поэтому для получения строго доказательных фактов пришлось бы набирать большое количество испытуемых.

При индивидуальном анализе маркеров электрической нестабильности миокарда у спортсменов обследованной группы было установлено следующее. В состоянии покоя у спортсменов было зафиксировано 7 (14 %) случаев электрической нестабильности в фазе реполяризации, а именно: 5 удлинений интервала Q-T и 2 случая превышения порога дисперсии интервала Q-T. Среди маркеров электрической нестабильности в фазе деполяризации только у одного спортсмена было превышено пороговое значение угла QRS-T 105°. Также у одного испытуемого зафиксирован маркер дисфункции вегетативной нервной регуляции — снижение торможения сердечного ритма DC менее 4,5 мс.

В соответствии с обобщенным индексом электрической нестабильности миокарда у 8 % спортсменов было по одному маркеру электрической нестабильности [6, 7]. Только у одного спортсмена найдено два маркера электрической нестабильности. Из этого следует, что низкий риск жизнеугрожающих тахикардий установлен у 31 спортсмена (97 %) и только у 1 (3 %) — уровень риска средний.

После физической нагрузки статистически значимо увеличилась частота выявления ЭКГ-маркеров электрической нестабильности миокарда. В фазе реполяризации зафиксировано 13 (26 %) случаев превышения порога нестабильности по дисперсии интервала QT. У 3 (6 %) испытуемых был превышен порог альтернации T-волны 45 мкВ.

В фазе деполяризации было отмечено превышение порогового значения угла QRS-T 105°, указывающее на электрическую нестабильность. Всего было 5 таких случаев, что составило 10 %.

В отношении вегетативной регуляции установлено наибольшее количество случаев снижения активности вагусного отдела регуляции. Количество спортсменов, у которых было снижено пороговое значение 4,5 мс замедления сердечного ритма DC, было 18 (36 %). Это можно трактовать как повышение активности симпатического и центрального каналов нервной регуляции сердечного ритма. При этом патологический порог 2,5 мс был зафиксирован только у 7 (14 %) спортсменов.

Таким образом, в состоянии покоя мы выявили всего 10 маркеров электрической нестабильности миокарда, а после физической нагрузки — 38, т. е. почти в 4 раза больше. Это говорит о том, что даже у высококвалифицированных спортсменов нагрузка вызывает тренд к электрической нестабильности миокарда, в основном в фазе реполяризации и в отношении вегетативной нервной регуляции.

У 21 спортсмена (67,7 %) обнаружено 0–1 количество ЭКГ-маркеров нестабильности. В соответствии с обобщенным индексом электрической нестабильности у них риск опасных тахикардий отсутствует. У 8 спортсменов (25,8 %) выявлено по 2 ЭКГ-маркера нестабильности, риск опасных тахикардий низкий. У 2 спортсменов (6,5 %) зафиксировали три ЭКГ-маркера нестабильности, риск опасных тахикардий средний.

В итоге выполненного обследования установлено, что физическая нагрузка обладает более высокой чувствительностью при выявлении электрической нестабильности миокарда. Для исключения органических поражений миокарда 2 (4 %) спортсмена, у которых после нагрузки выявлено по три ЭКГ-маркера электрической нестабильности, нуждаются в более глубоком обследовании.

## Список литературы / References

1. Цехмистро Л.Н., Фролов А.В., Мельникова О.П., Воробьев А.П. Сердечно-сосудистые риски у высококвалифицированных спортсменов на фоне субмаксимальных физических нагрузок. *Кардиология в Беларуси*. 2021;13(5): 746-755.

Tsekhmistro L, Frolov A, Melnikova O, Vorobiev A. Cardiovascular Risks in Highly Qualified Athletes on the Background of Sub-Maximum Physical Loads. *Cardiology in Belarus*. 2021;13(5):746-755. (In Russ.).

2. Фролов АВ, Вайханская ТГ, Мельникова ОП, Воробьев АП, Мрочек АГ. Индекс электрической нестабильности миокарда: клиническое и прогностическое значение. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(12):55-61.

DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-55-61>

Frolov AV., Vaykhanskaya TG., Melnikova OP., Vorobiev AP., Mrochek AG. Myocardial electrical instability score: clinical and prognostic significance. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(12):55-61. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-55-61>

3. Kardys I, Kors JA, van der Meer IM, Hofman A, van der Kuip DA, Witteman JC. Spatial QRS-T angle predicts cardiac death in a general population. *Eur Heart J*. 2003 Jul;24(14):1357-1364.

DOI: [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00203-3](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00203-3)

4. Школьников АМ, ред. Синдром удлиненного интервала QT. М.: Медицинская практика; 2001. 128 с.

Shkolnikova MA, editor. Long QT syndrome /ed. prof. M.: Medical practice; 2001. 128 p. (In Russ.).

5. Chhillapali S, Lingamneni R, Haevath G, et al. 12-lead QT dispersion is smaller in women than in men. *International Journal of Cardiology*. 1989;23:199-203.

6. Verrier RL, Klingenhoben T, Malik M, El-Sherif N, Exner DV, Hohnloser SH, et al. Microvolt T-wave alternans physiological basis, methods of measurement, and clinical utility—consensus guideline by International Society for Holter and Noninvasive Elec-

trocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep 20;58(13):1309-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.029>

7. Bauer A, Kantelhardt JW, Barthel P, Schneider R, Mäkikallio T, Ulm K, et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study. *Lancet*. 2006 May 20;367(9523):1674-81. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68735-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68735-7)

## Информация об авторах / Information about the authors

**Цехмистро Любовь Николаевна**, к.б.н., доцент, доцент кафедры спортивной медицины, УО «Белорусский государственный университет физической культуры», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8948-7204>

e-mail: [infanda@mail.ru](mailto:infanda@mail.ru)

**Фролов Александр Владимирович**, д.б.н., профессор, заведующий лабораторией медицинских информационных технологий, ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7470-6992>

e-mail: [frolov.minsk@gmail.com](mailto:frolov.minsk@gmail.com)

**Дерех Эльвира Константиновна**, старший преподаватель кафедры спортивной медицины, УО «Белорусский государственный университет физической культуры», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2699-1553>

e-mail: [liza.dereh@gmail.com](mailto:liza.dereh@gmail.com)

**Емельянцева Татьяна Валерьевна**, врач-физиотерапевт 1-й квалификационной категории, ГУ «Санаторий «Юность» Управления делами Президента Республики Беларусь», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3543-798X>

e-mail: [tanval71@mail.ru](mailto:tanval71@mail.ru)

**Liubov N. Tsekhmistro**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Sports Medicine, Belarusian State University of Physical Culture, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8948-7204>

e-mail: [infanda@mail.ru](mailto:infanda@mail.ru)

**Alexander V. Frolov**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Laboratory of Medical and Information Technologies, Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7470-6992>

E-mail: [frolov.minsk@gmail.com](mailto:frolov.minsk@gmail.com)

**Elvira K. Derekh**, Senior Lecturer at the Department of Sports Medicine, Belarusian State University of Physical Culture, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2699-1553>

e-mail: [liza.dereh@gmail.com](mailto:liza.dereh@gmail.com)

**Tatianna V. Yemialyantsava**, Physiotherapist of the 1st qualification grade, Sanatorium “Yunost” of the Administration of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3543-798X>

e-mail: [tanval71@mail.ru](mailto:tanval71@mail.ru)

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Цехмистро Любовь Николаевна**

e-mail: [infanda@mail.ru](mailto:infanda@mail.ru)

**Liubov N. Tsekhmistro**

e-mail: [infanda@mail.ru](mailto:infanda@mail.ru)

Поступила в редакцию / Received 19.04.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 07.05.2024

Принята к публикации / Revised 30.05.2024



## Влияние фитокомпозиции с ноотропными свойствами на когнитивные функции мозга человека

О. В. Филатова, Д. Д. Мамышев, И. Ю. Воронина, Е. Е. Русин

*Алтайский государственный университет, г. Барнаул, Россия*

### Резюме

**Цель исследования.** Изучить влияние фитокомпозиции с ноотропными свойствами на когнитивные функции мозга человека.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие условно здоровые добровольцы обоего пола в возрасте старше 45 лет. Функцию внимания исследовали с помощью корректурной пробы Бурдона. Оценка функции кратковременной памяти выполнена с помощью заданий «Запоминания 10 чисел», «Запоминания 10 слов». Логическое мышление оценивали с помощью теста «Сложные аналогии».

**Результаты.** В группе лиц, принимавших фитокомпозицию значительно повысились такие параметры функции внимания, как производительность, точность внимания, интегративный показатель устойчивости внимания, коэффициент умственной продуктивности, умственная работоспособность, уровень концентрации внимания. По результатам теста «Сложные аналогии» возросла способность находить логические связи между парами слов. Эффект фитокомпозиции был выражен тем больше, чем ниже были исходные показатели.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о позитивном влиянии фитокомпозиции «Меморис» на когнитивные функции (внимание, мышление).

**Ключевые слова:** *ноотропы, когнитивные функции, гинкго билоба, астрагал перепончатый, ежовик гребенчатый, босвеллия серрата*

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

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Работа выполнена при реализации программы «Приоритет-2030» в Алтайском государственном университете.

**Для цитирования:** *Филатова ОВ, Мамышев ДД, Воронина ИЮ, Русин ЕЕ. Влияние фитокомпозиции с ноотропными свойствами на когнитивные функции мозга человека. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):80–86. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-10>*

## Influence of phytocomposition with nootropic properties on cognitive functions of the human brain

Olga V. Filatova, Daniel D. Mamishev, Inna Yu. Voronina, Evgeny E. Rusin

*Altai State University, Barnaul, Russia*

### Abstract

**Objective:** To study the effect of a phytocomposition with nootropic properties on the cognitive functions of the human brain.

**Materials and methods.** Conditionally healthy volunteers of both sexes over the age of 45 took part in the study. The function of attention was studied using the Bourdon correction test. The short-term memory function was assessed using the tasks “Memorizing 10 numbers”, “Memorizing 10 words”. Logical thinking was assessed using the Complex Analogies test.

**Results.** The parameters of the attention function such as productivity, accuracy of attention, integrative indicator of stability of attention, coefficient of mental productivity, mental performance, and level of concentration increased significantly in the group of people took phytocomposition. The ability to find logical connections between words pairs increased according to the results of the test. The effect of the phytocomposition was more pronounced, the lower the initial indicators were.

**Conclusion.** The phytocomposition “Memoris” has a positive effect on cognitive functions (attention, thinking).

**Keywords:** *nootropics; cognitive functions; ginkgo biloba, astragalus membranaceus, Hericium erinaceum, boswelliaserrata*

**Author contributions.** All authors made significant contributions 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 work was carried out upon implementation of the “Priority 2030” program at Altai State University.

**For citation:** Filatova OV, Mamyshev DD, Voronina IYu, Rusin EE. The influence of a phytocomposition with nootropic properties on the cognitive functions of the human brain. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):80–86. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-10>

## Введение

В настоящее время в мире сохраняется тенденция старения населения: на начало 2024 г. количество лиц в возрасте старше 60 лет составляет более 800 млн человек, из них, по данным Росстата на 2023 г., 35 млн проживают в России, что составляет 24 % от всего населения страны [1]. Снижение когнитивных функций в пожилом и старческом возрасте приводит к ограничению профессиональной и бытовой активности человека [1]. Из-за старения населения проблема когнитивных нарушений будет становиться все более распространенной [1]. С целью защиты мозга применяют ноотропные лекарственные средства, которые способствуют улучшению памяти, повышению активности и работоспособности головного мозга лиц пожилого возраста [2]. Ассортимент ноотропных средств разнообразен, среди них можно выделить синтетические и растительные [2]. Синтетические в свою очередь представлены большей номенклатурой, но все они обладают различными побочными эффектами [2, 3]. Многокомпонентные лекарственные препараты, включающие экстрактивные вещества из нескольких растений, можно рассматривать как своеобразные регулирующие фитофармакологические системы, модулирующие естественные, эволюционно сложившиеся механизмы восстановления здоровья [4]. В 2023 г. коллектив НИИ биологической медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования (ФГБОУ ВО) «Алтайский государственный университет» (Российская Федерация) в ходе реализации проекта «Разработка функциональных продуктов, ориентированных на восстановление функций организма при возрастных изменениях, и оценка эффективности их применения» (в рамках программы развития опорных университетов «Приоритет-2030») разработал фитокомпозицию (ФК) «Меморис» с ноотропными свойствами. В состав ФК входят субстанции, оказывающие ноотропный, адаптогенный, антиоксидантный и антигипоксический эффекты — экстракт астрагала перепончатого и мелкоизмельченная смола босвеллии серрата; мнемотропное действие — мелкоизмельченные плодовые тела ежевика гребенчатого; седативное действие — босвеллия серрата; улучшающие кровообра-

жение — экстракт гинкго билоба, полипренолы (в микрокапсулах), а также витамины А, С, D, Е, К, витамины группы В, витамин D<sub>3</sub>. Предполагается, что вещества и субстанции в составе ФК могут оказывать не только индивидуальное оздоровляющее действие на нервную систему сами по себе, но и в составе сложных композиций — синергетическое действие. В большинстве публикаций, посвященных исследованию ноотропов, речь идет в первую очередь о рецепторных и синаптических механизмах их действия [5–9]. Роль иных процессов освещена существенно слабее. Имеется определенное количество исследований, посвященных применению ноотропных средств при различных патологиях, восстановлению когнитивных процессов и повышению выносливости в спорте [10–13]. Однако работ, посвященных влиянию ноотропных средств на когнитивные функции мозга у условно здоровых лиц, недостаточно.

## Цель исследования

Изучить влияние фитокомпозиции с ноотропными свойствами на когнитивные функции мозга человека (мышление, память, внимание).

## Материалы и методы

По эпидемиологическим данным, частота деменций составляет не менее 10 % в возрастной группе 65–75 лет, примерно 25 % — среди лиц старше 75 лет, среди лиц старше 85 лет — около 60 %. Поскольку болезнь начинает развиваться за 20 лет до того, как проявит себя первыми симптомами, мы привлекли к исследованию лиц в возрасте старше 45 лет. Это были условно здоровые добровольцы обоего пола. Участники исследования были разделены на две группы: 1-я группа — лица, принимавшие на протяжении двух недель ФК «Меморис» (n = 18, 15 женщин, 3 мужчин, средний возраст — 53,4±1,71 года); 2-я группа (сравнения) — лица, принимавшие на протяжении 2 недель плацебо (мальтодекстрин) (n = 17, 15 женщин, 2 мужчин, средний возраст — 53,8±1,69 года).

Функцию внимания исследовали с помощью корректурной пробы Бурдона [15]. Для проведения исследования использовали стандартный бланк теста «Корректурная проба» и секундомер. На бланке в случайном порядке напеча-

ны некоторые буквы русского алфавита, всего 2000 знаков, по 50 букв в каждой строчке. Эксперимент длился 5 минут. Через каждый исследуемый промежуток времени (серии по 30 с) экспериментатор произносил слово «черта»; в этот момент испытуемый должен был поставить черту в том месте бланка, где его застала эта команда. После того, как время работы истекло, экспериментатор произносил слово «Стоп». По этой команде испытуемый прекращал работу и в том месте бланка, где его застала эта команда, ставил двойную вертикальную черту. В результате обработки корректурной пробы регистрировали:  $M$  — общее количество вычеркнутых символов;  $N$  — количество символов в проработанной испытуемым части корректурной таблицы;  $n$  — количество символов, которые необходимо (т. е. следовало) вычеркнуть в просмотренном тексте;  $N_1$  — скорость внимания в первой минуте корректурной пробы;  $N_{11}$  — скорость внимания в первой половине корректурной пробы;  $N_{22}$  — скорость внимания во второй половине корректурной пробы;  $NN$  — среднее значение производительности внимания за весь эксперимент;  $N_n$  — скорость (производительность) внимания в последней минуте корректурной пробы;  $O$  — количество ошибочно зачеркнутых символов;  $P$  — количество пропущенных символов;  $S$  — количество правильно зачеркнутых символов;  $S^2$  — количество просмотренных строк;  $S_0$  — количество пропущенных строк;  $t$  — время выполнения задания в секундах.

Также оценивали:

- показатель скорости (производительности) внимания:  $A = N / t$  (знаков в с);
- показатель точности работы:  $T_1 = M / n$  (усл. ед.);
- точность внимания в процентах:  $T = T_1 \times 100 \%$ ;
- устойчивость внимания:  $U_i = Pr_6 - T_6$ , где  $Pr_6$  — балльная оценка продуктивности;  $T_6$  — балльная оценка точности внимания;

- коэффициент умственной продуктивности:  $E = N \times T_1$ ;
- умственная работоспособность:  $A_{ур} = (N / t) \times ((M - O - P) / n)$  (знаков в с);
- уровень концентрации внимания:  $K = (S - P - O) / n$ ;
- показатель устойчивости концентрации внимания:  $K_y = S^2 / (P + O + S_0)$ ;
- эффективность работы:  $R (\%) = (1 - (P + O) / N) \times 100 \%$ ;
- устойчивость скорости работы:  $U_a, \% = A_n / A_1$ , где  $A_n$  — показатель скорости внимания в конце работы за последнюю минуту;  $A_1$  — показатель скорости внимания в начале работы, за тот же интервал времени, что и  $A_n$ ;
- индекс утомляемости:  $IУ = N_{11} / N_{22}$ ;
- степень вработываемости:  $ВР = N_{11} / NN$ ;
- психическая устойчивость:  $ПУ = N_n / NN$  [15].

Оценка функции кратковременной памяти выполнена с помощью заданий «Запоминания 10 чисел», «Запоминания 10 слов».

Тест «Сложные аналогии» Э. А. Коробковой оценивает логичность рассуждений на основе умения находить логические связи 20 пар слов (классификация, антонимы, причина-следствие, синонимы, структурные связи, принадлежность к группе понятий). Для тестирования мы воспользовались онлайн-сервисом (<https://onlinetestpad.com/ru/test/1073-metodika-slozhnye-analogii>). Испытуемым предлагались 20 пар слов, отношения между которыми построены на абстрактных связях. В качестве ответов даны 6 пар слов. После того, как испытуемые определяли отношения между словами в паре, им надо было найти аналогичную пару слов из 6 предложенных в вариантах ответов. Время выполнения работы — 3 минуты. В каждой попытке программа генерировала новые пары слов. Результаты выполнения теста оценивались в баллах (таблица 1).

Таблица 1. Оценка в баллах способности находить логические связи между парами слов по результатам теста «Сложные аналогии»

Table 1. Score of the ability to find logical connections between pairs of words according to the results of the "Complex Analogies" test

Оценка в баллах	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Количество правильных ответов	19	18	17	15–16	12–14	10–11	8–9	7	6

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, протокол № 7 от 30.09.2023. Участники исследования подписали информированное согласие до включения в исследование и

согласие на обработку персональных данных.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного продукта SPSS 21.0. Выборки данных проверяли на нормальность распределения, для чего был использован критерий Шапиро – Уилка, при уровне значимости  $p > 0,05$ . Количественные признаки

представлены в виде среднего (M), ошибки среднего (SE) в случае нормального распределения, медианы (Me), интерквартильного интервала ( $Q_{25-75}$ ) в случае распределения, отличающегося от нормального. При сравнении изменений изученных показателей применяли критерий Вилкоксона для зависимых выборок. Для сравнения двух независимых групп с распределением, отличающимся от нормального, использовали критерий множественного сравнения Краскела – Уоллиса. Различия значений исследуемых параметров считали статистически значимыми при 95 % пороге вероятности ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования участниками продемонстрировано улучшение результа-

тов выполнения тестов. В группе лиц, принимавших ФК, значимо повысились такие параметры функции внимания, как количество символов в проработанной испытуемым части корректурной таблицы, количество зачеркнутых символов на первой минуте, количество зачеркнутых символов на пятой минуте, производительность внимания, точность внимания, интегративный показатель устойчивости внимания, коэффициент умственной продуктивности, умственная работоспособность, уровень концентрации внимания. Неизменными остались показатели устойчивости концентрации внимания, эффективность работы, индекс утомляемости, степень вработываемости, выносливость испытуемого. В группе сравнения изменения показателей внимания не были выявлены (таблица 2).

Таблица 2. Показатели внимания до и после приема фитокомпозиции «Меморис»  
Table 2. Indicators of attention before and after taking the phytocomposition “Memoris”

Показатели	Группы	До приема ФК	После приема ФК	p
Количество символов в проработанной испытуемым части корректурной таблицы	1	1399,8±63,96	1665,8±77,93	0,002
	2	1452,3±52,69	1488,5±72,31	0,570
Количество зачеркнутых символов на первой минуте	1	35,1±4,23	40,4±4,71	0,004
	2	28 ( $Q_{25-75}$ 26–37)	30 ( $Q_{25-75}$ 26–39)	0,256
Количество зачеркнутых символов на пятой минуте	1	45,6±5,53	50,6±5,93	0,010
	2	34 ( $Q_{25-75}$ 30–52)	36 ( $Q_{25-75}$ 34–56)	0,242
Скорость (производительность) внимания (А, знаков в с)	1	4,8±0,25	5,6±0,26	0,002
	2	4,7 ( $Q_{25-75}$ 3,7–5,2)	4,7 ( $Q_{25-75}$ 3,7–5,6)	0,556
Точность внимания (Т, %)	1	76,1±2,65	84,7±2,69	0,002
	2	74,0 ( $Q_{25-75}$ 67,6–86,0)	76,0 ( $Q_{25-75}$ 65,0–87,9)	0,471
Интегративный показатель устойчивости внимания (U)	1	60,0 ( $Q_{25-75}$ 15,0–165,0)	165,0 ( $Q_{25-75}$ 56,3–165,0)	0,017
	2	87,1±18,59	88,9±15,85	0,679
Коэффициент умственной продуктивности (Е, знаков)	1	1113 ( $Q_{25-75}$ 832–1305–1,36)	1459 ( $Q_{25-75}$ 1111–1732)	0,001
	2	1119,2±90,31	1142,2±108,80	0,928
Умственная работоспособность ( $A_{уп}$ , знаков в с)	1	3,3 ( $Q_{25-75}$ 2,7–4,3)	4,7 ( $Q_{25-75}$ 3,7–5,2)	0,001
	2	3,7±0,37	3,8±0,56	0,526
Уровень концентрации внимания (К, %)	1	0,72 ( $Q_{25-75}$ 0,62–0,75)	0,85 ( $Q_{25-75}$ 0,66–0,88)	0,013
	2	0,74 ( $Q_{25-75}$ 0,68–0,86)	0,75 ( $Q_{25-75}$ 0,68–0,89)	0,903
Показатель устойчивости концентрации внимания ( $K_y$ )	1	17,5±3,68	19,3±4,45	0,109
	2	15,2±3,76	16,5±3,39	0,436
Эффективность работы (R, %)	1	99,6±0,15	99,7±0,09	0,201
	2	99,8 ( $Q_{25-75}$ 99,5–99,9)	99,9 ( $Q_{25-75}$ 99,4–99,9)	0,728
Индекс утомляемости	1	0,83 ( $Q_{25-75}$ 0,47–1,02)	0,87 ( $Q_{25-75}$ 0,46–1,01)	0,123
	2	0,85 ( $Q_{25-75}$ 0,74–0,92)	0,86 ( $Q_{25-75}$ 0,74–1,0)	0,633
Степень вработываемости (BP, усл. ед.)	1	1,06 ( $Q_{25-75}$ 0,95–1,36)	1,07 ( $Q_{25-75}$ 0,99–1,37)	0,176
	2	1,07 ( $Q_{25-75}$ 0,93–1,38)	1,07 ( $Q_{25-75}$ 0,95–1,39)	0,901
Выносливость (ПУ, усл. ед.)	1	0,94 ( $Q_{25-75}$ 0,64–1,05)	0,93 ( $Q_{25-75}$ 0,63–1,01)	0,176
	2	0,93 ( $Q_{25-75}$ 0,82–1,01)	0,93 ( $Q_{25-75}$ 0,69–1,03)	0,925

Примечание. 1 — группа лиц, принимавших на протяжении двух недель ФК «Меморис»; 2 — группа сравнения, лица, принимавшие на протяжении двух недель плацебо (мальтодекстрин).

При изучении кратковременной памяти наблюдалась тенденция к увеличению большего количества запоминаемых цифр и слов, однако выявленные различия не были значимыми (таблица 3).

Таблица 3. Показатели памяти и логического мышления до и после приема фитокомпозиции «Меморис»

Table 3. Indicators of memory and logical thinking before and after taking the phytocomposition “Memoris”

Показатели	Группы	До приема ФК	После приема ФК	p
Запоминание 10 цифр	1	5,0 (Q <sub>25-75</sub> 4,0–7,0)	6,0 (Q <sub>25-75</sub> 4,0–7,0)	0,461
	2	5,0 (Q <sub>25-75</sub> 4,0–6,0)	5,0 (Q <sub>25-75</sub> 4,0–7,0)	0,928
Запоминание 10 слов	1	7,0 (Q <sub>25-75</sub> 6,0–8,0)	8,0 (Q <sub>25-75</sub> 7,0–9,0)	0,066
	2	7,0 (Q <sub>25-75</sub> 5,0–8,0)	7,0 (Q <sub>25-75</sub> 5,0–9,0)	0,556
Логическое мышление по результатам теста «Сложные аналогии»	1	9,3±1,22	11,4±0,88	0,002
	2	8,8±1,20	9,0±1,15	0,471

Примечание. Группы, аналогичные указанным в таблице 2.

По результатам теста «Сложные аналогии» способность находить логические связи между парами слов статистически значимо возросла после приема ФК (таблица 3). В группе сравнения статистически значимых различий не было выявлено.

Группу обследованных нами лиц мы разделили на три подгруппы: 39 % составили лица,

правильно определившие 7 пар и менее аналогий; 28 % — лица, правильно определившие 8–12 пар аналогий; 33 % — испытуемые, правильно определившие 13 и более пар аналогий. Результаты теста во втором замере были тем выше, чем ниже были изначальные результаты тестирования (таблица 4).

Таблица 4. Прирост правильно определенных логических связей между парами слов по результатам теста «Сложные аналогии»

Table 4. Increase in correctly identified logical connections between pairs of words according to the results of the “Complex Analogies” test

Группы	Прирост между первым и вторым замером правильно определенных логических связей между парами слов	p
< 2 баллов (7 пар и менее правильно определенных аналогий) (n = 7)	3,0 (Q <sub>25-75</sub> 0,0–6,5)	χ <sup>2</sup> = 0,022 p = 0,881
3–5 баллов (8–12 пар правильно определенных аналогий) (n = 5)	2,0 (Q <sub>25-75</sub> 1,0–3,5)	
> 5 баллов (13 и более пар правильно определенных аналогий) (n = 6)	0	—

Примечание. Группы, аналогичные указанным в таблице 2.

Из обследованных нами лиц 33 % указывали на то, что чувствовали повышение работоспособности, бодрости; 33 % отмечали улучшения качества ночного сна и что они чувствовали себя более отдохнувшими утром.

Полученные нами результаты согласуются с представленными в литературных источниках. Так, I. Szućko-Kociuba и соавт. [15] обобщили действие экстрактов ежевика гребенчатого на нервную систему, выделили нейротрофическую активность — стимуляция синтеза нейротрофинов NGF и BDNF, поддержка роста нейрональных клеток, лечение психических и тревожных

расстройств, улучшение памяти и когнитивных функций. Доклинические исследования продемонстрировали, что при пероральном приеме водного экстракта босвеллии серрата наблюдалось значительное увеличение способности к обучению крыс, улучшение кратковременной и долговременной памяти [16]. Ранее было показано наличие у препаратов гинкго билоба оптимизирующего влияния на познавательные процессы. Эффект препарата, также как и в нашем исследовании, был выражен тем больше, чем существеннее исходные когнитивные расстройства [17].



**Заключение**

Полученные результаты свидетельствуют о позитивном влиянии фитокомпозиции «Мемо-

рис» на когнитивные функции (внимание, мышление).

**Список литературы / References**

- Щепанкевич Л.А., Грибачева И.А., Попова Т.Ф., Танеева Е.В., Рерих К.В., Петрова Е.В. и др. Вопросы терапии умеренных когнитивных нарушений. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(6):110-114. DOI: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-6-110-114>
- Shchepankevich LA, Gribacheva IA, Popova TF, Taneyeva EV, Roerich KV, Petrova EV, et al. Issues in the treatment of moderate cognitive impairment. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2022;14(6):110-114. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-6-110-114>
- Моисеева А.А., Бахрушина Е.О., Краснюк И.И. Перспективы разработки препарата ноотропного действия на основе гопантенной кислоты и мелатонина. *Colloquium-journal*. 2019;13(3):92-94. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-4-193-204>
- Moiseeva AA., Bakhrushina EO, Krasnyuk II. Prospects for the development of a nootropic drug based on hopantenic acid and melatonin. *Colloquium-journal*. 2019;13(3):92-94. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-4-193-204>
- Крылов Н.Н., Кулешова С.А., Компанцева Е.В., Шевченко А.М. Изучение нейротропной и антигипоксической активности композиции Гинкготропил-форте. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2020;19(4):34-39. DOI: <https://doi.org/10.37903/vsgma.2020.4.5>
- Krylov NN, Kuleshova SA, Kompantseva EV, Shevchenko AM. Study of the neurotropic and antihypoxic activity of the Ginkgotropil-Forte composition. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2020;19(4):34-39. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.37903/vsgma.2020.4.5>
- Жалсрай А. Исследование нейропротективных свойств извлечений из лекарственных растений при моделях заболеваний центральной нервной системы. Дис. ... д-ра биол. наук. Томск, 2019. 312с.
- Zhalsray A. Study of the neuroprotective properties of extracts from medicinal plants in models of diseases of the central nervous system. Dis. ...doctor. biol. sci. Tomsk, 2019. 312 p. (In Russ.).
- Suliman NA, Mat Taib CN, Mohd Moklas MA, Adenan MI, Hidayat Baharuldin MT, Basir R. Establishing Natural Nootropics: Recent Molecular Enhancement Influenced by Natural Nootropic. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016:4391375. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/4391375>
- Абонакур А., Смирнова Г.Р., Иджилова О.С., Малышев А.Ю. Изменение морфологии шипикового аппарата нейрона при выработке гетеросинаптической пластичности. В: Оптогенетика+2023: Материалы III Всероссийской научной конференции, 2023. 2023:8-8.
- Abonakur A, Smirnova GR, Idzhilova OS, Malysheva Yu. Changes in the morphology of the spiny apparatus of a neuron during the development of heterosynaptic plasticity. In: *Optogenetics+2023: Materials of the III All-Russian Scientific Conference*, 2023. 2023:8-8. (In Russ.).
- Дергачев В.Д., Яковлева Е.Е., Бычков Е.Р., Пятровский Л.Б., Шабанов П.Д. Роль глутаматного рецепторного комплекса в организме. NMDA-лиганды при нейродегенеративных процессах — современное состояние проблемы. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2022;20(1):17-28. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF20117-28>
- Dergachev VD, Yakovleva EE, Bychkov ER, Piotrovsky LB, Shabanov PD. The role of the glutamate receptor complex in the body. NMDA ligands in neurodegenerative processes — the current state of the problem. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2022;20(1):17-28. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF20117-28>
- Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С. Роль холинергического дефицита в патогенезе психоневрологических заболеваний. *Международный неврологический журнал*. 2019;103(3):39-47. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.3.105.2019.169917>
- Dzyak LA, Tsurkalenko ES. The role of cholinergic deficiency in the pathogenesis of psychoneurological diseases. *International Journal of Neurology*. 2019;103(3):39-47. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.3.105.2019.169917>
- Часовских Н.Ю., Чижик Е.Е. Биоинформационный анализ биологических путей при ишемической болезни сердца и болезни Альцгеймера. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022;21(4):193-204. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-54-61>
- Chasovskikh NYu, Chizhik EE. Bioinformation analysis of biological pathways in coronary heart disease and Alzheimer's disease. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2022;21(4):193-204. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-54-61>
- Пизова Н.В. Цереброваскулярные заболевания и когнитивные нарушения: подходы к терапии. *Медицинский совет*. 2022;16(21):54-61. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-54-61>
- Pizova NV. Cerebrovascular diseases and cognitive impairment: approaches to therapy. *Medical advice*. 2022;16(21):54-61. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-54-61>
- Смирнова А.А., Живолупов С.А. Патогенетические механизмы когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии и перспективы их коррекции с помощью ноотропных и нейропротекторных средств. *Медицинский совет*. 2023;17(6):85-93. DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2023-099>
- Smirnova AA, Zhivolupov SA. Pathogenetic mechanisms of cognitive impairment in cerebrovascular pathology and prospects for their correction with the help of nootropic and neuroprotective agents. *Medical advice*. 2023;17(6):85-93. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2023-099>
- Соловьева Э.Ю., Чеканов А.В., Баранова О.А., Амелина И.П. Лечение когнитивных и астенических расстройств сосудистого генеза. От пирacetama к тиоцетаму. *Нервные болезни*. 2023;(1):48-58. DOI: <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2023-12845>
- Solovyova EYu, Chekanov AV, Baranova OA, Amelina IP. Treatment of cognitive and asthenic disorders of vascular origin. From piracetam to thioacetam. *Nervous diseases*. 2023;(1):48-58. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2023-12845>
- Калашникова Р.В., Якушевская Т.А. Применение лекарственных средств для восстановления когнитивных процессов и повышения выносливости в спорте (на примере бокса). В: Совершенствование профессиональной и физической подготовки курсантов, слушателей образовательных организаций и сотрудников силовых ведомств. Материалы международной научно-практической конференции. Иркутск, 2022. 2022:337-342.
- Kalashnikova RV, Yakushevskaya TA. The use of drugs to restore cognitive processes and increase endurance in sports (using the example of boxing). In: *Improving the professional and physical training of cadets, students of educational organizations and law enforcement officers. Materials of the international scientific and practical conference*. Irkutsk, 2022. 2022:337-342. (In Russ.).
- Воронина И.Ю. Физиология трудовых процессов: учебное пособие. Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2017. 197 с.

Voronina IYu. Physiology of labor processes: textbook. Barnaul: Publishing house Alt. Univ., 2017, 197 p. (In Russ.).

15. Szućko-Kociuba I, Trzeciak-Ryczek A, Kupnicka P, Chlubek D, Neurotrophic and Neuroprotective Effects of *Hericiumerinaceus*. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(21):159-160.  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms242115960>

16. Sharifabad MH, Esfandiari E, Alaei H. Effects of aqueous frankincense extract during the gestational period on the increasing power of learning and memory in adult offsprings. *J Isfahan Med Sch*. 2004;21:16-20. (In Russ.).

17. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Ноотропные свойства препаратов гинкго билоба. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2008;71(4):57-63. DOI: <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2008-71-4-57-63>

Arushanyan EB, Beyer EV. Nootropic properties of ginkgo biloba preparations. *Experimental and clinical pharmacology*. 2008;71(4):57-63. (In Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2008-71-4-57-63>

## Информация об авторах / Information about the authors

**Филатова Ольга Викторовна**, д.б.н., ведущий научный сотрудник НИИ биологической медицины, ФБГОУ ВО «Алтайский государственный университет», Барнаул, Россия

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4581-5866>

e-mail: [ol-fil@mail.ru](mailto:ol-fil@mail.ru)

**Мамышев Даниэль Дамирович**, преподаватель кафедры зоологии и физиологии института биологии и биотехнологии, ФБГОУ ВО «Алтайский государственный университет», Барнаул, Россия

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1718-7045>

e-mail: [danielmamyshev@yandex.ru](mailto:danielmamyshev@yandex.ru)

**Воронина Инна Юрьевна**, к.б.н., доцент кафедры зоологии и физиологии института биологии и биотехнологии, ФБГОУ ВО «Алтайский государственный университет», Барнаул, Россия

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0156-1198>

e-mail: [s19v@yandex.ru](mailto:s19v@yandex.ru)

**Русин Евгений Евгеньевич**, директор НИИ биологической медицины, ФБГОУ ВО «Алтайский государственный университет», Барнаул, Россия

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2575-6312>

e-mail: [rusinee@yandex.ru](mailto:rusinee@yandex.ru)

**Olga V. Filatova**, Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, Research Institute of Biological Medicine, Altai State University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4581-5866>

e-mail: [ol-fil@mail.ru](mailto:ol-fil@mail.ru)

**Daniel D. Mamyshev**, Lecturer at the Department of Zoology and Physiology, Institute of Biology and Biotechnology, Altai State University, Barnaul, Russia

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1718-7045>

e-mail: [danielmamyshev@yandex.ru](mailto:danielmamyshev@yandex.ru)

**Inna Yu. Voronina**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Zoology and Physiology, Institute of Biology and Biotechnology, Altai State University, Barnaul, Russia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0156-1198>

e-mail: [s19v@yandex.ru](mailto:s19v@yandex.ru)

**Evgeny E. Rusin**, Director of the Research Institute of Biological Medicine, Altai State University, Barnaul, Russia

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2575-6312>

e-mail: [rusinee@yandex.ru](mailto:rusinee@yandex.ru)

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Филатова Ольга Викторовна**

e-mail: [ol-fil@mail.ru](mailto:ol-fil@mail.ru)

**Olga V. Filatova**

e-mail: [ol-fil@mail.ru](mailto:ol-fil@mail.ru)

Поступила в редакцию / Received 30.01.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 15.03.2024

Принята к публикации / Revised 31.05.2024



# Корреляционные взаимосвязи между уровнем микроРНК и мРНК, вовлекаемых в патологический ангиогенез в условиях экспериментального цирроза печени

Е. И. Лебедева<sup>1</sup>, А. Т. Щастный<sup>1</sup>, А. С. Бабенко<sup>2</sup>, Д. А. Зиновкин<sup>3</sup>, Э. А. Надыров<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Беларусь

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

<sup>3</sup>Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

## Резюме

**Цель исследования.** Выявить взаимосвязи между уровнем микроРНК и мРНК при патологическом ангиогенезе в условиях экспериментального токсического цирроза печени.

**Материалы и методы.** Фиброз и цирроз печени у крыс-самцов линии *Wistar* индуцировали свежеприготовленным раствором тиацетамида в течение 17 недель. Динамику процесса изучали в девяти временных точках. Измеряли площадь междольковых вен и междольковых артерий в микрометрах. Подсчитывали количество междольковых артерий, междольковых вен и синусоидных капилляров. Уровень экспрессии мРНК генов *Ang*, *Vegfa*, *Tweak*, *Fn14*, *Notch1*, *Notch2* и микроРНК-195-5р, микроРНК-664-3р, микроРНК-489-3р, микроРНК-3085, микроРНК-3558-3р в печени определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

**Результаты.** Установлено, что при прогрессирующем венозном ангиогенезе, а также на фоне изменения количества междольковых вен, синусоидных капилляров, площади междольковых вен характер и сила корреляционных взаимодействий между генами *Ang*, *Vegfa*, *Tweak*, *Fn14*, *Notch1*, *Notch2* и микроРНК-195-5р, микроРНК-664-3р, микроРНК-489-3р, микроРНК-3085, микроРНК-3558-3р связаны со стадией фиброза и цирроза печени. Выявлены прямые сильные, средние и умеренные корреляционные связи ( $p < 0,01$ ) между генами *Ang*, *Vegfa*, *Tweak*, *Fn14*, *Notch1*, *Notch2* на протяжении всего эксперимента.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что исследуемые нами микроРНК-195-5р, микроРНК-664-3р, микроРНК-489-3р, микроРНК-3085, микроРНК-3558-3р вовлекаются в процессы перестройки внутрипеченочного сосудистого русла на разных стадиях экспериментального токсического фиброза и цирроза печени. Результаты исследования позволяют не только раскрыть дополнительные механизмы формирования указанных состояний, но и выявить биологическую роль изученных микроРНК в прогрессировании фиброза и цирроза печени в качестве потенциальных мишеней для изучения патогенеза и разработки методов лечения.

**Ключевые слова:** эксперимент, фиброз и цирроз печени, экспрессия мРНК и микроРНК, корреляционный анализ

**Вклад авторов.** Лебедева Е.И.: разработка дизайна исследования, обзор литературы, эксперимент на животных, обработка и анализ данных, написание текста статьи; Щастный А.Т.: разработка дизайна исследования, обсуждение и выводы, утверждение окончательного варианта статьи; Бабенко А.С.: обзор литературы, метод ПЦР-РВ, статистическая обработка и анализ данных, библиография; Зиновкин Д.А.: статистическая обработка и анализ данных; Надыров Э.А.: статистическая обработка и анализ данных, обсуждение и выводы, утверждение окончательного варианта статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Лебедева ЕИ, Щастный АТ, Бабенко АС, Зиновкин ДА, Надыров ЭА. Корреляционные взаимосвязи между уровнем микроРНК и мРНК, вовлекаемых в патологический ангиогенез в условиях экспериментального цирроза печени. *Проблемы здоровья и экологии*. 2024;21(2):87–96. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-11>

# Correlation relationships between the levels of microRNA and mRNA involved in pathological angiogenesis in experimental liver cirrhosis

Elena I. Lebedeva<sup>1</sup>, Anatoliy T. Shchastniy<sup>1</sup>, Andrei S. Babenka<sup>2</sup>,  
Dmitry A. Zinovkin<sup>3</sup>, Eldar A. Nadyrov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

<sup>2</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>3</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

## Abstract

**Objective.** To identify the relationships between the levels of microRNA and mRNA during pathological angiogenesis under the conditions of experimental toxic liver cirrhosis.

**Materials and methods.** Fibrosis and liver cirrhosis were induced in male *Wistar* rats using a freshly prepared solution of thioacetamide over 17 weeks. The dynamics of the process were studied at 9 time points. The areas of interlobular veins and interlobular arteries were measured in micrometers. The numbers of interlobular arteries, interlobular veins, and sinusoidal capillaries were counted. The expression levels of mRNA genes *Ang*, *Vegfa*, *Tweak*, *Fn14*, *Notch1*, *Notch2*, and microRNAs-195-5p, microRNAs-664-3p, microRNAs-489-3p, microRNAs-3085, microRNAs-3558-3p in the liver were determined by real-time polymerase chain reaction.

**Results.** It was found that during progressive venous angiogenesis, as well as against the background of changes in the number of interlobular veins, sinusoidal capillaries, and the area of interlobular veins, the nature and strength of correlational interactions between the genes *Ang*, *Vegfa*, *Tweak*, *Fn14*, *Notch1*, *Notch2*, and microRNAs-195-5p, microRNAs-664-3p, microRNAs-489-3p, microRNAs-3085, microRNAs-3558-3p are associated with the stage of fibrosis and liver cirrhosis. Strong, moderate, and mild correlational links ( $p < 0.01$ ) were identified between the genes *Ang*, *Vegfa*, *Tweak*, *Fn14*, *Notch1*, *Notch2* throughout the experiment.

**Conclusion.** The obtained results indicate that the studied microRNAs - microRNAs-195-5p, microRNAs-664-3p, microRNAs-489-3p, microRNAs-3085, microRNAs-3558-3p - are involved in the processes of restructuring the intrahepatic vascular bed at different stages of experimental toxic fibrosis and liver cirrhosis. The results of the study not only reveal additional mechanisms of formation of the indicated conditions but also identify the biological role of the studied microRNAs in the progression of fibrosis and liver cirrhosis as potential targets for studying pathogenesis and developing treatment methods.

**Keywords:** *experiment, liver fibrosis and cirrhosis, mRNA and microRNA expression, correlational analysis*

**Author contributions.** Elena I. Lebedeva: study design development, literature review, animal experimentation, data processing and analysis, article text writing; Anatoliy T. Shchastniy: study design development, discussion and conclusions, final version approval of the article; Andrei S. Babenka: literature review, qPCR method, statistical processing and analysis of data, bibliography; Dmitry A. Zinovkin: statistical processing and analysis of data; Eldar A. Nadyrov: statistical processing and analysis of data, discussion and conclusions, final version approval of the article.

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

**Funding.** The study was conducted without sponsorship.

**For citation:** Lebedeva EI, Shchastniy AT, Babenka AS, Zinovkin DA, Nadyrov EA. Correlation relationships between the levels of microRNA and mRNA involved in pathological angiogenesis in experimental liver cirrhosis. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):87–96. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-11>

## Введение

Патологический ангиогенез в печени — это крайне сложный, высокоорганизованный и до конца не изученный процесс. Семейство фактора роста эндотелия сосудов (VEGFs), ангиопоэтин-1 и ангиопоэтин-2 (*Ang-1*, *Ang-2*) являются индукторами патологического ангиогенеза. В научной литературе показано, что VEGF может выступать инициатором активации, миграции эндотелиальных клеток, формирования и функционирования вновь сформированных сосудов. На текущий момент сведения о функции ANG в патологическом ангиогенезе печени малочисленны [1–6].

Известно, что сигнальный путь Notch играет одну из ключевых ролей во время эмбрионального васкулогенеза. В ряде работ отмечается связь генов *Notch1* и *Notch2* с VEGF при патологическом ангиогенезе [7–10]. Сигнальный путь TWEAK/*Fn14* является одним из широко используемых природой сигнальных путей. TWEAK, действуя через рецептор клеточной поверхности *FN14*, являющейся провоспалительным и проангиогенным цитокином, может регулировать дифференцировку клеток, участвовать в процессах воспаления и фиброза, а также патологического ангиогенеза [11–13].



В последнее время микроРНК (малые не-кодирующие молекулы РНК) привлекают внимание исследователей в качестве регуляторов ангиогенеза. Показано, что микроРНК-424-5р, микроРНК-34а, микроРНК-384-5р регулируют ангиогенез через сигнальный путь Notch [14, 15–17]. К настоящему времени раскрыть полные патогенетические механизмы влияния микроРНК на экспрессию проангиогенных факторов и генов сигнальных путей Notch и TWEAK/Fn14 при патологическом ангиогенезе печени пока не удалось.

Вероятно, это связано, во-первых, с тем, что изучение микроРНК проводят преимущественно методом *in vitro*, а полученные результаты *in vivo* подтверждаются не всегда; во-вторых, из-за большого разнообразия клеточных популяций в печени и быстро меняющегося микроокружения (ниши) микроРНК на разных стадиях фиброгенеза могут оказывать различное регуляторное действие на гены и демонстрировать противоположные результаты; в-третьих, одна микроРНК может взаимодействовать с мРНК нескольких генов одновременно и, в свою очередь, уровень мРНК конкретного гена может регулироваться многими микроРНК.

Для более глубокого понимания молекулярно-генетических механизмов при перестройке внутрипеченочного сосудистого русла мы обратили внимание на необходимость продолжения исследований, направленных на поиск взаимосвязи между генами и микроРНК. В качестве регуляторов патологического ангиогенеза при токсическом фиброзе и циррозе печени были выбраны гены *Ang*, *Vegfa*, *Tweak (Tnfrsf12)*, *Fn14 (Tnfrsf12a)*, *Notch1* и *Notch2*. В работе, опубликованной нами ранее, представлены сведения об изменении уровня экспрессии мРНК данных генов [18]. С этими генами связана работа более 100 микроРНК. По данным научной литературы, а также на основании информации, размещенной в открытой онлайн-базе данных miRDB (<https://mirdb.org/>), были выбраны микроРНК-19а-3р, микроРНК-29б-3р, микроРНК-29б-1-5р, микроРНК-34б-5р, микроРНК-125б-5р, микроРНК-130а-5р, микроРНК-195-5р, микроРНК-449а-5р, микроРНК-449с-5р, микроРНК-466d, микроРНК-489-3р, микроРНК-495, микроРНК-664-3р, микроРНК-3085, микроРНК-3558-3р [19]. Критерии включения микроРНК в исследование: связь с функцией гена-мишени; минимальное значение показателя «Target Rank»; максимальное значение показателя «Target Score», что в сумме увеличивает вероятность того, что ген-мишень является мишенью для микроРНК на основании алгоритма «MirTarget» с использованием данных высокопроизводительного секвенирования.

Оценка уровня отобранных микроРНК показала, что микроРНК-195-5р, микроРНК-664-3р, микроРНК-489-3р, микроРНК-3085, микроРНК-3558-3р продемонстрировали наибольшую динамику экспрессии в ходе экспериментального фиброза и цирроза [20].

Мы предположили, что микроРНК, экспрессия которых изменилась, могут быть связаны с генами-мишенями и изучение этих взаимосвязей на разных этапах фиброза и цирроза сможет помочь выявить потенциальные мишени для диагностики и лечения фиброза, а также получить новые данные о механизмах инициации и развития фиброза и перехода его в цирроз.

### Цель исследования

Выявить взаимосвязи между уровнем микроРНК и мРНК при патологическом ангиогенезе в условиях экспериментального токсического цирроза печени.

### Материалы и методы

Дизайн исследования был одобрен на заседании Комиссии по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными при учреждении образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 13 от 31.03.2022 г.). Фиброз и цирроз печени у крыс-самцов линии *Wistar* индуцировали свежеприготовленным раствором тиацетамида (ТАА), который вводили интрагастралью через зонд в дозе 200 мг/кг массы тела два раза в неделю в течение 17 недель. Крысы контрольной группы (n = 12) получали воду без ТАА в аналогичном объеме. Из эксперимента данную группу выводили одномоментно спустя 17 недель. Животных разделили на 8 групп (n = 12 в каждой): 3 недели (1-я группа, стадия портального фиброза F1A/F1B), 5 недель (2-я группа, прогрессирующий фиброз F2A/F2B-F3A), 7 недель (3-я группа, прогрессирующий фиброз F2B-F3A/F3B), 9 недель (4-я группа, стадия узловой перестройки паренхимы F3B/F4), 11 недель (5-я группа, стадия узловой перестройки паренхимы F5A/F5B), 13 недель (6-я группа, неполный цирроз F5B/F6), 15 недель (7-я группа, полный цирроз), 17 недель (8-я группа, полный цирроз) — и выводили из эксперимента согласно разделению на группы.

Для получения обзорных гистологических препаратов срезы печени окрашивали гематоксилином и эозином, а для выявления соединительной ткани — по Маллори. Степень фиброза определяли по модифицированной полуколичественной шкале фиброза печени для оценки прогрессирования и регресса токсического фиброза печени в доклинических исследованиях [21]. Ги-

стологические препараты исследовали с использованием компьютерных программ ImageScore Color и cellSens Standard. Определяли площадь соединительной ткани в процентах к площади изображения без учета степени экспрессии маркеров [22]. Измеряли площадь междольковых вен и междольковых артерий в микрометрах (мкм). Подсчитывали количество междольковых артерий, междольковых вен и синусоидных капилляров. Все измерения осуществляли путем микрофотосъемки 10 случайных неперекрывающихся полей зрения препаратов печени цифровой камерой OLYMPUS XC30 (Япония) на базе микроскопа OLYMPUS BX51 (Япония) при увеличении  $\times 200$ ,  $\times 400$  (мкм<sup>2</sup>).

Уровень экспрессии мРНК генов *Ang*, *Vegfa*, *Notch1*, *Notch2*, *Fn14*, *Tweak* проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием флуоресцентно-меченых зондов. Уровень микроРНК-195-5р, микроРНК-664-3р, микроРНК-489-3р, микроРНК-3085, микроРНК-3558-3р определяли методом ПЦР-РВ с этапом двухконцевой обратной транскрипции [23]. Формирование панели целевых микроРНК, выделение суммарной РНК и микроРНК, наборы олигонуклеотидных праймеров для проведения реакции обратной транскрипции и ПЦР-РВ, проведения двухконцевой реакции обратной транскрипции, нормализация

данных ПЦР-РВ подробно изложены в статьях [18, 20].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics, версия 27.0.1.0 (IBM Company, США). Поскольку все исследуемые показатели характеризовались распределением, отличным от нормального, использовали непараметрические методы. Количественные экспериментальные данные представлены в виде медиан и 1-го и 3-го квартилей. Для выявления связи между изучаемыми признаками использовали непараметрическую ранговую корреляцию Спирмена.

## Результаты и обсуждение

### Структурно-функциональные нарушения внутрипеченочного сосудистого русла крыс линии Wistar

На стадии фиброза F1A/F1B (3 недели эксперимента) большинство междольковых сосудов, центральных и собирательных вен не были наполнены кровью. В отдельных участках паренхимы встречались расширенные синусоидные капилляры, в которых форменные элементы крови выявлялись редко. Изменение площади междольковых вен представлено в таблице 1 и на рисунке 1.

Таблица 1. Показатели количества междольковых вен, количества синусоидных капилляров и площади междольковых вен (мкм) в контрольной и экспериментальных группах

Table 1. Indicators of the number of interlobular veins, the number of sinusoidal capillaries and the area of interlobular veins ( $\mu\text{m}$ ) in control and experimental groups

Сроки наблюдения (стадии фиброза / недели эксперимента)	Площадь междольковых вен, мкм	Количество междольковых вен, n	Количество синусоидных капилляров, n
F0 (контроль)	3317,09 (2085,58; 4409,36)	2,91 (1,00; 5,00)	34,80 (29,00; 43,00)
F1A/F1B (3 недели)	5165,41 (3149,09; 7501,88)	3,69 (2,00; 7,00)	32,72 (23,00; 39,00)
F2A/F2B-F3A (5 недель)	5172,56 (2486,53; 9317,51)	8,13 (2,00; 15,00)	25,16 (15,00; 31,00)
F2B-F3A/F3B (7 недель)	6791,10 (4847,67; 11537,73)	10,83 (4,00; 18,00)	22,86 (12,00; 34,00)
F3B/F4 (9 недель)	20350,00 (15099,46; 26791,33)	14,00 (8,00; 20,00)	21,58 (12,00; 29,00)
F5A/F5B (11 недель)	23247,96 (10587,31; 34569,62)	17,33 (6,00; 27,00)	19,36 (11,00; 27,00)
F5B/F6 (13 недель)	59733,70 (22542,94; 95224,18)	23,16 (10,00; 36,00)	15,88 (6,00; 24,00)
F6 (15 недель)	64296,56 (25590,13; 122752,20)	27,75 (21,00; 37,00)	13,30 (6,00; 22,00)
F6 (17 недель)	238636,40 (150357,20; 473647,10)	30,61 (12,00; 40,00) <sup>1</sup>	11,83 (5,00; 22,00)



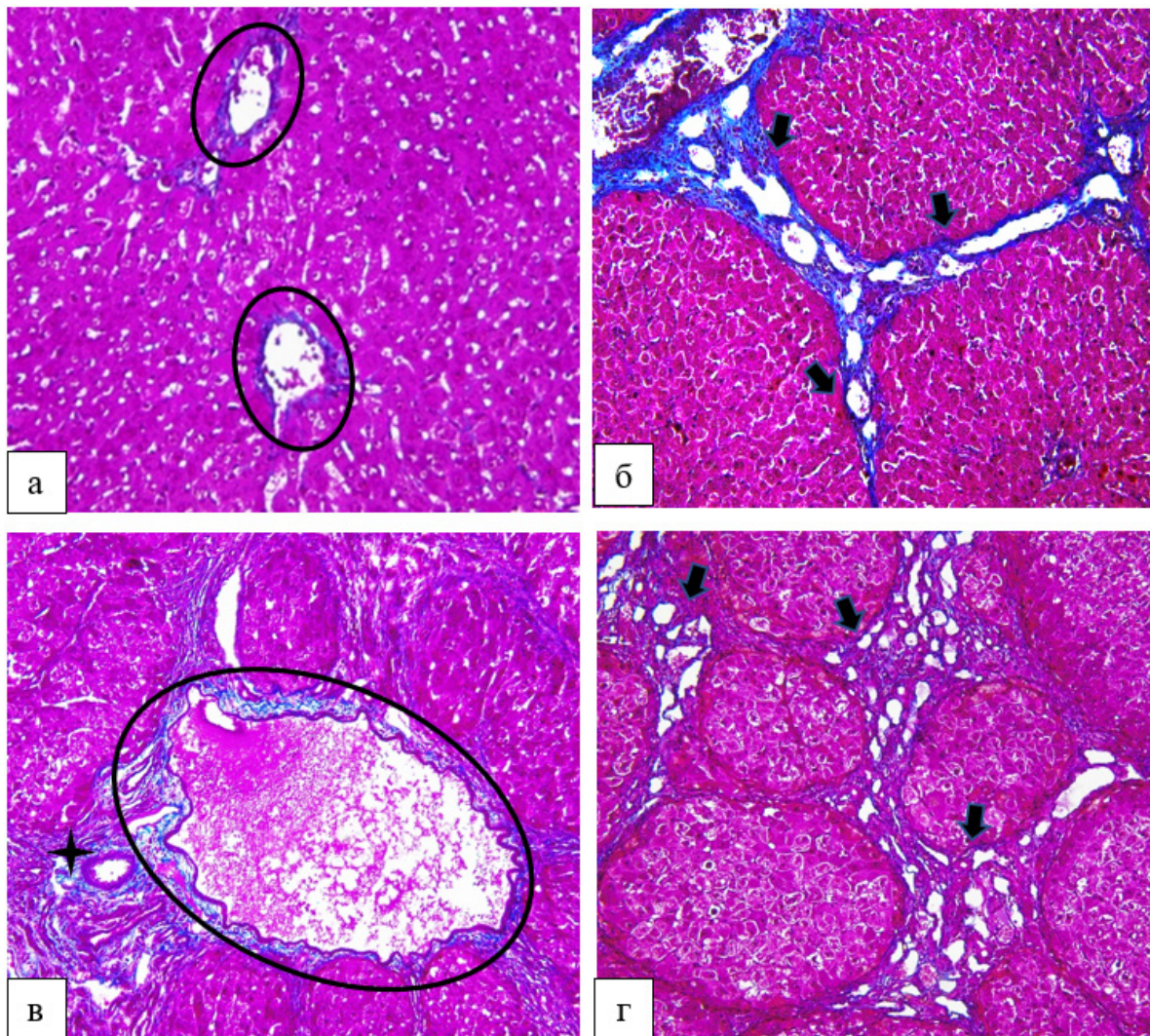


Рисунок 1. Гистологические препараты печени крыс после начала эксперимента: а — через 3 недели; б — через 9 недель; в — через 15 недель; г — через 17. Обозначения: стрелки — венозный ангиогенез, оральные рамки — междольковые вены, звездочка — междольковые артерии. Окраска по Маллори. Увеличение  $\times 200$

Figure 1. Histological preparations of rat liver at 3 (a), 9 (b), 15 (c), 17 (d) weeks after the start of the experiment. Notations: venous angiogenesis (arrows), interlobular veins (oval frames), interlobular arteries (star). Mallory staining. Magnification  $\times 200$

При установленном мостовидном фиброзе печени F2A/F2B-F3A (5 недель) изменение площади междольковых вен оставалось на уровне предыдущего срока. Все последующие стадии фиброза (недели эксперимента) характеризовались увеличением данного показателя, и к концу эксперимента площадь междольковых вен увеличилась в 72,00 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой (таблица 1).

Стадия узловой перестройки паренхимы печени F3B/F4-F5B-F6 (9–13 недель) сопровождалась значительными изменениями в сосудистом русле. Отмечали выраженный патологический ангиогенез в портальных зонах и фиброзных соединительнотканых септах. Он проявлялся формированием множества мелких кровеносных сосудов венозного типа: венул и мелких вен

(рисунок 1б). В некоторых гистологических срезах встречались очаговые и диффузно локализованные расширения синусоидных капилляров. Наряду с этим иногда создавалось впечатление сдавленности синусоидных капилляров из-за происходящей гипертрофии гепатоцитов. В отдельных участках паренхимы отмечали мелкие очаги кровоизлияний, а также к ним присоединившихся или отдельно расположенных свежих геморрагий, что свидетельствовало о повреждении стенки синусоидов. Вокруг небольших очагов кровоизлияний отсутствовала воспалительная реакция. Большинство сосудов были заполнены эритроцитарными массами, при этом отдельные из них имели выраженное полнокровие. Подобные изменения указывают на нарушение венозного оттока крови из печени. Наряду с выявленными

изменениями встречались зоны, в которых кровенаполнение сосудов практически соответствовало норме.

На фоне выраженной деструкции паренхимы печени F6 (полный цирроз, 15–17 недель) наряду с образованием мелких сосудов в портальных зонах и фиброзных соединительнотканых септах выявлялись гигантские междольковые вены (рисунок 1в, г). Это указывает на очевидную перестройку венозной системы портальной вены и, вероятно, на формирование коллатералей и шунтов, перенаправляющих венозную кровь в обход печеночных долек. Вместе с тем старые и свежие очаги кровоизлияний обнаруживали в каждом гистологическом срезе печени. Обращает на себя внимание факт того, что площадь междольковых артерий статистически значимо не изменилась на всех стадиях фиброза печени крыс ( $p > 0,05$ ).

Принимая во внимание наличие выраженного патологического венозного ангиогенеза, было принято решение посчитать количество междольковых вен, синусоидных капилляров и междольковых артерий на различных стадиях фиброгенеза печени. Различия между количеством междольковых вен и синусоидных капилляров на всех этапах эксперимента по сравнению с контрольной группой представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, со стадии фиброза F2A/F2B-F3A количество междольковых вен статистически значимо увеличивалось, а синусоидов уменьшалось по сравнению с контрольной группой. В то же время количество междольковых артерий на протяжении всего эксперимента оставалось практически на одном уровне ( $p > 0,05$ ). К концу эксперимента количество междольковых вен увеличилось в 10,5 раза ( $p < 0,001$ ), а синусоидов снизилось в 3,0 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой (таблица 1).

### Уровень мРНК генов, микроРНК и корреляционные взаимосвязи между ними при экспериментальном фиброзе и циррозе печени

Относительный уровень мРНК гена *Ang*, гена *Vegfa*, гена *Tweak* был статистически значимо снижен на протяжении всего эксперимента. Максимальное снижение установлено на стадии полного цирроза F6 для гена *Ang* в 53,8 раза ( $p < 0,001$ ), гена *Vegfa* — в 6,62 раза ( $p < 0,001$ ) и гена *Tweak* — в 23,8 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем. Гены *Notch1*, *Notch2* и *Fn14* на прогрессирование фиброза и цирроза печени «реагировали» несколько иначе. Наблюдались подъемы и снижение их уровня мРНК. Максимальное падение уровня мРНК *Notch1* в 5,58 раза ( $p < 0,001$ ) выявлено на стадиях F5A/F5B-F6 (11–13 недель) по сравнению с контрольной группой. При этом на стадии F3B/F4 (9 недель) экспрессия мРНК *Notch2* выросла в 1,60 раза ( $p < 0,001$ ), а мРНК *Fn14* — в 5,0 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем [18].

В предыдущем исследовании было показано, что динамика уровня микроРНК-3085 не была статистически значимо измененной ( $p > 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой на протяжении всего эксперимента. При этом микроРНК-195-5p ( $p < 0,001$ ), микроРНК-664-3p ( $p < 0,001$ ), микроРНК-489-3p ( $p < 0,001$ ) и микроРНК-3558-3p ( $p < 0,001$ ) изменили относительный уровень в два и более раза [20].

Показатели корреляционных взаимосвязей между уровнем мРНК генов и уровнем микроРНК и мРНК генов в гомеостатических условиях и на разных стадиях фиброза и цирроза печени представлены в таблице 2.

Таблица 2. Корреляционные взаимосвязи между уровнем мРНК генов и уровнем микроРНК и мРНК генов в гомеостатических условиях и на разных стадиях фиброза и цирроза печени  
Table 2. Correlational relationships between the levels of gene mRNA and the levels of microRNA and gene mRNA under homeostatic conditions and at different stages of liver fibrosis and cirrhosis

Мишень	Коэффициенты корреляционной взаимосвязи Спирмена					
	<i>Ang</i>	<i>Vegfa</i>	<i>Notch1</i>	<i>Notch2</i>	<i>Tweak</i>	<i>Fn14</i>
F0 (контроль)						
<i>Ang</i>	—	0,731**	—	—	—	—
<i>Notch1</i>	0,453**	0,356*	—	0,417*	0,783**	—
<i>Notch2</i>	—	—	—	—	0,546**	0,545**
<i>Tweak</i>	0,342*	0,401*	—	—	—	—
микроРНК-3558-3p	—	—	—	—	—	-0,509**
F1A/F1B (3 недели)						
<i>Ang</i>	—	0,683**	—	—	0,380*	—
<i>Notch1</i>	0,553**	0,603**	—	—	0,391*	—



Продолжение таблицы 2  
Continuation of Table 2

Мишень	Коэффициенты корреляционной взаимосвязи Спирмена					
	Ang	Vegfa	Notch1	Notch2	Tweak	Fn14
F1A/F1B (3 недели)						
микроРНК-195-5р	—	—	—	—	-0,488**	—
микроРНК-489-3р	—	-0,473**	—	—	—	—
F2A/F2B-F3A (5 недель)						
Ang	—	0,650**	—	—	—	—
Notch1	0,742**	0,649**	—	—	0,711**	0,417*
Notch2	0,376*	—	—	—	—	—
Tweak	0,694**	0,535**	—	—	—	0,685**
микроРНК-664-3р	—	—	—	0,388*	—	—
F3A/F3B (7 недель)						
Ang	—	0,725**	—	—	—	—
Notch1	0,423*	0,499**	—	—	0,627**	0,683**
Tweak	0,444**	0,396*	—	—	—	0,582**
Fn14	—	0,391*	—	—	—	—
микроРНК-195-5р	—	—	—	—	—	-0,414*
микроРНК-664-3р	—	—	—	0,359*	—	—
микроРНК-489-3р	-0,500**	—	—	—	-0,412*	—
микроРНК-3558-3р	—	—	—	-0,330*	—	-0,414*
F3B/F4 (9 недель)						
Ang	—	0,598**	—	—	—	—
Notch1	0,422*	0,598**	—	—	0,449**	—
Notch2	0,561**	0,558**	0,378*	—	0,384*	0,378*
микроРНК-195-5р	—	—	—	-0,518**	—	-0,382*
микроРНК-664-3р	—	—	—	—	—	-0,346*
микроРНК-489-3р	-0,449**	-0,393*	—	-0,578**	—	—
микроРНК-3085	—	—	-0,393*	—	-0,440*	—
микроРНК-3558-3р	-0,538**	-0,483**	—	-0,603**	-0,330*	—
F5A/F5B (11 недель)						
Notch1	0,409*	—	—	—	—	—
Notch2	0,386*	0,399*	—	—	0,364*	0,550**
Tweak	0,570**	0,655**	—	—	—	—
микроРНК-195-5р	—	-0,593**	—	—	-0,366*	—
микроРНК-664-3р	0,467**	0,730**	—	—	0,662**	—
микроРНК-489-3р	0,517**	0,532**	—	—	0,330*	—
микроРНК-3558-3р	—	0,562**	—	0,525**	0,390*	—
F5B-F6 (13 недель)						
Notch1	0,693**	—	—	—	—	—
Notch2	—	—	—	—	—	0,383*
Tweak	0,401*	—	—	—	—	—
Fn14	—	0,396*	—	—	—	—
микроРНК-195-5р	—	—	—	—	-0,603**	-0,353*
микроРНК-664-3р	—	-0,334*	—	—	—	—
микроРНК-489-3р	—	0,384*	—	—	—	—
микроРНК-3085	-0,492**	0,504**	—	—	—	—
микроРНК-3558-3р	—	—	—	—	-0,464**	-0,491**

Окончание таблицы 2  
End of Table 2

Мишень	Коэффициенты корреляционной взаимосвязи Спирмена					
	<i>Ang</i>	<i>Vegfa</i>	<i>Notch1</i>	<i>Notch2</i>	<i>Tweak</i>	<i>Fn14</i>
F6 (15 недель)						
<i>Notch1</i>	—	0,476*	—	—	—	—
<i>Notch2</i>	—	—	—	—	—	0,675**
микроРНК-664-3р	—	—	—	—	-0,446**	—
микроРНК-3085	—	—	—	0,424*	-0,481**	—
микроРНК-3558-3р	-0,390*	—	—	—	—	—
F6 (17 недель)						
<i>Ang</i>	—	0,463**	—	—	—	—
<i>Vegfa</i>	—	—	—	—	—	—
<i>Notch1</i>	0,817**	0,543**	—	—	0,707**	—
<i>Notch2</i>	—	0,543**	—	—	0,486**	0,617**
<i>Tweak</i>	0,702**	0,587**	—	—	—	—
микроРНК-195-5р	0,462**	0,504**	—	—	0,374*	—
микроРНК-489-3р	-0,550**	—	-0,446**	—	-0,531**	—
микроРНК-3558-3р	—	—	—	0,341*	—	0,409*

\*Статистическая значимость результатов при  $p < 0,05$ .

\*\*При  $p < 0,01$ .

Анализ данных таблицы 2 показал, что в условиях физиологической нормы при прогрессирующем фиброзе и циррозе печени гены *Ang* и *Vegfa* связаны между собой прямыми сильными, средними и умеренными корреляционными связями. При этом на стадиях узловой перестройки паренхимы F5A/F5B-F6 (11, 13, 15 недель) взаимосвязи не установлены.

Следует отметить, что в норме гены *Ang* и *Vegfa* связаны с генами *Notch1*, *Tweak*. Вместе с этим на протяжении всего эксперимента между этими генами изменяется сила связи. На стадии портального фиброза F1A/F1B (3 недели) между генами *Ang* и *Vegfa* выявлены прямые средние корреляционные связи только с геном *Notch1*. При прогрессирующем фиброзе F2A/F2B-F3A, F3A/F3B (5, 7 недель) *Ang* и *Vegfa* коррелируют с генами *Notch1* и *Tweak*, а на стадии F3B/F4 (9 недель) с геном *Tweak* связи теряются снова. Ген *Ang* на стадиях F5A/F5B, F5B-F6, F6 (11, 13 и 17 недель) связан прямыми сильными, средними и умеренными корреляционными взаимосвязями с генами *Notch1* и *Tweak*, а ген *Vegfa* образует с этими генами связи только в конце эксперимента (17 недель). На стадии F5A/F5B (11 недель) *Vegfa* связан с *Tweak*, а на стадии F6 (15 недель) — с *Notch1*.

Таким образом, при прогрессирующем венозном ангиогенезе, изменении количества междольковых вен и синусоидных капилляров,

площади междольковых вен на основании полученных данных по взаимосвязи между генами *Ang*, *Vegfa*, *Notch1*, *Tweak* можно предположить, что со стадии узловой перестройки паренхимы печени (9 недель) и до полного цирроза (17 недель) происходят изменения в молекулярных каскадах с привлечением других, не исследуемых нами генов для регуляции этих патологических процессов. Особо следует отметить, что на стадии полного цирроза (15 недель) *Ang*, *Vegfa* не задействованы в процессах патологического ангиогенеза.

В условиях физиологической нормы ни одна из выбранных нами микроРНК статистически значимо не коррелирует с генами *Ang* и *Vegfa*. На стадии F1A/F1B (3 недели) микроРНК-489-3р связана обратной умеренной связью с геном *Vegfa*. Возможно, данный ген является для нее мишенью. В период F2A/F2B-F3A (5 недель) отсутствуют связи между микроРНК и генами *Ang* и *Vegfa*. Через 7 недель эксперимента (F3A/F3B), возможно, микроРНК-489-3р снова вовлекается в патологический ангиогенез, формируя обратную среднюю корреляционную связь, но уже с геном *Ang*. Начальный этап узловой перестройки паренхимы (9 недель) сопровождается обратными умеренными и средними связями между микроРНК-489-3р, микроРНК-3558-3р и с генами *Ang* и *Vegfa*. Для стадии F5A/F5B (11 недель) характерно наибольшее количество связей между микро-

РНК и данными генами. Ген *Vegfa* устанавливает обратные и прямые сильные и средние взаимосвязи с микроРНК-489-3р, микроРНК-195-5р, микроРНК-664-3р, микроРНК-3558-3р. Обращает на себя внимание, что микроРНК-489-3р связана с двумя генами. В последующем F5B-F6 (13 недель) микроРНК-664-3р и микроРНК-489-3р связаны только с *Vegfa*, но впервые обратную умеренную и среднюю связи с генами формирует микроРНК-3085. Через 15 недель (F6) только одна микроРНК-3558-3р связана с *Ang* обратной умеренной взаимосвязью. В конце эксперимента микроРНК-195-5р связана с *Ang* и *Vegfa* прямой средней и умеренной взаимосвязью, а микроРНК-489-3р только с *Ang* обратной средней связью.

Необходимо отметить, что взаимосвязи между генами сигнальных путей Notch и TWEAK/Fn14 при патологическом ангиогенезе печени также зависят от стадии фиброза и цирроза печени.

Сопоставить полученные нами результаты с подобными в публикациях других авторов на сегодняшний день не представляется возможным, так как аналогов данного эксперимента нам не удалось обнаружить.

## Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что исследуемые нами микроРНК-195-5р, микроРНК-664-3р, микроРНК-489-3р, микроРНК-3085, микроРНК-3558-3р вовлекаются в процессы перестройки внутрипеченочного сосудистого русла на разных стадиях экспериментального токсического фиброза и цирроза печени. Полученные нами данные позволяют не только раскрыть дополнительные механизмы формирования указанных состояний, но и выявить биологическую роль изученных микроРНК в прогрессировании фиброза и цирроза печени в качестве потенциальных мишеней для изучения патогенеза и разработки методов лечения. Следует отметить, что для получения более точных выводов, несомненно, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении. Мы ожидаем, что будущие исследования с использованием новых технологий пространственной транскриптомики будут необходимы для расшифровки профилей экспрессии микроРНК и для выявления потенциальных лекарственных мишеней при фиброзе и циррозе печени.

## Список литературы / References

- Iwakiri Y, Trebicka J. Portal hypertension in cirrhosis: Pathophysiological mechanisms and therapy. *JHEP Rep.* 2021;3(4):100316. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100316>
- Lin Y, Dong MQ, Liu ZM, Xu M, Huang ZH, Liu HJ, et al. A strategy of vascular-targeted therapy for liver fibrosis. *J Hepatology.* 2022;76(3):660-675. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.32299>
- Ahmad A, Nawaz MI. Molecular mechanism of VEGF and its role in pathological angiogenesis. *J Cell Biochem.* 2022;123(12):1938-1965. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcb.30344>
- Ghalehandi S, Yuzugulen J, Pranjal MdZI, Pourgholam MH. The role of VEGF in cancer-induced angiogenesis and research progress of drugs targeting VEGF. *Eur J Pharmacol.* 2023;949:175586. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.175586>
- Bauer D, Kozbial K, Schwabl P, Chromy D, Simbrunner B, Stättermayer AF, et al. Angiotensin 2 levels decrease after HCV cure and reflect the evolution of portal hypertension. *Dig Liver Dis.* 2022;54(9):1222-1229. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.02.013>
- Lefere S, Van de Velde F, Hoorens A, Raevens S, Van Campenhout S, Vandierendonck A, et al. Angiotensin-2 Promotes Pathological Angiogenesis and Is a Therapeutic Target in Murine Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology.* 2019;69(3):1087-1104. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.30294>
- Mack JJ, Iruela-Arispe ML. NOTCH regulation of the endothelial cell phenotype. *Curr Opin Hematol.* 2018;25(3):212-218. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000425>
- Zheng Y, Wang J, Zhao T, Wang L, Wang J. Modulation of the VEGF/AKT/eNOS signaling pathway to regulate liver angiogenesis to explore the anti-hepatic fibrosis mechanism of curcumin. *J Ethnopharmacol.* 2021;280:114480. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114480>
- Zhang W, Han L, Wen Y, Su L, Li Y, Luo X. Electroacupuncture reverses endothelial cell death and promotes angiogenesis through the VEGF/Notch signaling pathway after focal cerebral ischemia-reperfusion injury. *Brain Behav.* 2023;13(3):e2912. DOI: <https://doi.org/10.1002/brb3.2912>
- Wang J, Yang L, Mei J, Li Z, Huang Y, Sun H, et al. Knockdown of Notch Suppresses Epithelial-mesenchymal Transition and Induces Angiogenesis in Oral Submucous Fibrosis by Regulating TGF- $\beta$ 1. *Biochem Genet.* 2023;62:1055-1069. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10528-023-10452-3>
- Zhang Y, Zeng W, Xia Y. TWEAK/Fn14 axis is an important player in fibrosis. *J Cell Physiol.* 2021;236(5):3304-3316. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.30089>
- Dwyer BJ, Jarman EJ, Gogoi-Tiwari J, Ferreira-Gonzalez S, Boulter L, Guest RV, et al. TWEAK/Fn14 signalling promotes cholangiocarcinoma niche formation and progression. *J Hepatol.* 2021;74(4):860-872. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.018>
- Short C, Zhong A, Xu J, Mahdi E, Glazier A, Malkoff N, et al. TWEAK/FN14 promotes profibrogenic pathway activation in Prolimin-1-expressing hepatic progenitor cells in biliary atresia. *Hepatology.* 2023;77(5):1639-1653. DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000026>
- Li J, Gong J, Li X, Shen L, Xie Y, Zhang R. MicroRNA-34a promotes CMECs apoptosis and upregulate inflammatory cytokines, thus worsening CMECs damage and inhibiting angiogenesis by negatively targeting the Notch signaling pathway. *J Cell Biochem.* 2019;120(2):1598-1609. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcb.27433>
- Fan J, Xu W, Nan S, Chang M, Zhang Y. MicroRNA-384-5p Promotes Endothelial Progenitor Cell Proliferation and Angiogenesis in Cerebral Ischemic Stroke through the Delta-Like Ligand 4-Mediated Notch Signaling Pathway. *Cerebrovasc Dis.* 2020;49(1):39-54. DOI: <https://doi.org/10.1159/000503950>
- de Oliveira ARCP, Castanhole-Nunes MMU, Biselli-Chicote PM, Pavarino EC, da Silva RCMA, da Silva RF, et

al. Differential expression of angiogenesis-related miRNAs and VEGFA in cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Arch Med Sci.* 2020;16(5):1150-1157.

DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.97967>

17. Zhang T, Yang Y, Wang B, Wang L, Wang D, Cao N, et al. XSSJS inhibits hepatic fibrosis by promoting the miR-29b-3p/VEGFA axis in vitro and in vivo. *Biosci Rep.* 2022;42(2):BSR20212241.

DOI: <https://doi.org/10.1042/BSR20212241>

18. Lebedeva EI, Shchastny AT, Babenka AS, Zinovkin DA. Relationships between Cxcl12, Tweak, Notch1, and Yap mRNA Expression Levels in Molecular Mechanisms of Liver Fibrogenesis. *Molecular Biology.* 2024;58(1):102-111.

DOI: <https://doi.org/10.1134/S0026893324010060>

19. Chen Y, Wang X, Chen, Y. miRDB: an online database for prediction of functional microRNA targets. *Nucleic Acids Res.* 2020;48(D1):D127-D131.

DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkz757>

20. Lebedeva EI, Babenka AS, Shchastny AT. The dynamics of microRNAs level associated with pathological venous angiogenesis in experimental toxic liver fibrosis in rats. *Genes &*

*Cells.* 2024;19(1):181-199.

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc622891>

21. Лебедева ЕИ, Красочко ПА, Щастный АТ. Бабенко АС, Ковалев НА. Борисовец ДС. Рекомендации по оценке прогрессирования и регресса токсического фиброза печени в доклинических исследованиях. Минск: РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», 2023. 8 с.

Lebedeva EI, Krasochko PA, Shchastny AT, Babenka AS, Kovalev NA, Borisovets DS. Recommendations for assessing the progression and regression of toxic liver fibrosis in preclinical studies. Minsk: "Institute of Experimental Veterinary Medicine named after S.N. Vyshellesskogo", 2023. 8 p. (In Russ.).

22. Wilhelm A, Shepherd EL, Amatucci A, Munir M, Reynolds G, Humphreys E, et al. Interaction of TWEAK with Fn14 leads to the progression of fibrotic liver disease by directly modulating hepatic stellate cell proliferation. *J Pathol.* 2016;239(1):109-121.

DOI: <https://doi.org/10.1002/path.4707>

23. Androvic P, Valihrach L, Elling J, Sjoback R, Kubista M. Two-tailed RT-qPCR: a novel method for highly accurate miRNA quantification. *Nucleic Acids Res.* 2017;45(15):e144.

DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkx588>

## Информация об авторах / Information about the authors

**Лебедева Елена Ивановна**, к.б.н., доцент, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1309-4248>

e-mail: [lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru](mailto:lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru)

**Щастный Анатолий Тадеушевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом ФПКП, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2796-4240>

e-mail: [rectorvsmu@gmail.com](mailto:rectorvsmu@gmail.com)

**Бабенко Андрей Сергеевич**, к.х.н., доцент, доцент кафедры общей химии, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

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

e-mail: [labmdbt@gmail.com](mailto:labmdbt@gmail.com)

**Зиновкин Дмитрий Александрович**, к.б.н., доцент, доцент кафедры патологической анатомии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3808-8832>

e-mail: [zinovkin\\_da@gsmu.by](mailto:zinovkin_da@gsmu.by)

**Надыров Эльдар Аркадьевич**, к.м.н., доцент, доцент кафедры патологической анатомии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0896-5611>

e-mail: [nadyrov2006@rambler.ru](mailto:nadyrov2006@rambler.ru)

**Elena I. Lebedeva**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Histology, Cytology and Embryology Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1309-4248>

e-mail: [lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru](mailto:lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru)

**Anatoliy T. Shchastny**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery with the course of Advanced Training and Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2796-4240>

e-mail: [rectorvsmu@gmail.com](mailto:rectorvsmu@gmail.com)

**Andrei S. Babenka**, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor at the Department of General Chemistry, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

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

e-mail: [labmdbt@gmail.com](mailto:labmdbt@gmail.com)

**Dmitry A. Zinovkin**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pathology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3808-8832>

e-mail: [zinovkin\\_da@gsmu.by](mailto:zinovkin_da@gsmu.by)

**Eldar A. Nadyrov**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Departments of Pathological Anatomy and Histology, Cytology and Embryology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0896-5611>

e-mail: [nadyrov2006@rambler.ru](mailto:nadyrov2006@rambler.ru)

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Надыров Эльдар Аркадьевич**

e-mail: [nadyrov2006@rambler.ru](mailto:nadyrov2006@rambler.ru)

**Eldar A. Nadyrov**

e-mail: [nadyrov2006@rambler.ru](mailto:nadyrov2006@rambler.ru)

Поступила в редакцию / Received 07.04.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 02.05.2024

Принята к публикации / Revised 31.05.2024





## Влияние пулирования мезенхимальных стволовых клеток на подавление пролиферативной активности Т-лимфоцитов

Е. Г. Рында, А. Е. Гончаров, Н. Г. Антоневиц

*Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Беларусь*

### Резюме

**Цель исследования.** Определить влияние пулирования (объединения) одиночных культур мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки (МСК ОВ) носовой полости на подавление пролиферативной активности Т-лимфоцитов.

**Материалы и методы.** Методом проточной цитометрии была проведена оценка влияния пулирования одиночных культур МСК ОВ, полученных от здоровых доноров ( $n = 7$ ), на митоген-индуцированную пролиферацию Т-лимфоцитов периферической крови добровольцев ( $n = 5$ ). Оценка индекса пролиферации и числа поделившихся  $CD3^+$  клеток проводили по изменению интенсивности флуоресценции красителя Tag-it Vio. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием непараметрических методов.

**Результаты.** С учетом использования пяти образцов периферической крови добровольцев выполнена оценка 35 вариантов сокультивирования одиночных МСК с Т-клетками и 33 вариантов сокультивирования пулМСК с Т-клетками. Был установлен ингибирующий эффект как одиночных ( $p = 0,0001$ ), так и пулМСК ОВ ( $p = 0,0001$ ) на ФГА-индуцированную пролиферацию  $CD3^+$  Т-клеток суммарной фракции лимфоцитов периферической крови. Показано, что пулМСК ОВ оказывают достоверно более выраженный супрессивный эффект на пролиферацию Т-клеток в сравнении с одиночными МСК ( $p = 0,000004$ ).

**Заключение.** ПулМСК оказывают достоверно более выраженный эффект в отношении подавления ФГА-индуцированной пролиферации Т-клеток периферической крови в сравнении с монокультурами МСК, что обосновывает применение пулМСК в медицине с целью достижения лучших результатов в лечении иммуноопосредованных заболеваний.

**Ключевые слова:** пулированные мезенхимальные стволовые клетки, проточная цитометрия, иммунофенотипирование, стволовые клетки

**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 финансовой поддержки.

**Для цитирования:** Рында ЕГ, Гончаров АЕ, Антоневиц НГ. Влияние пулирования мезенхимальных стволовых клеток на подавление пролиферативной активности Т-лимфоцитов. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):97–102. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-12>

## Influence of pooling mesenchymal stem cells on the suppression of proliferative activity of T-lymphocytes

Alena H. Rynda, Andrei Y. Hancharou, Natalia G. Antonevich

*Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus*

### Abstract

**Objective.** To determine the effect of pooling (merging) of single cultures of olfactory mucosa-derived mesenchymal stem cells (MSCs) of the nasal cavity on the suppression of the proliferative activity of T-lymphocytes.

**Materials and methods.** Using flow cytometry, the effect of pooling single cultures of MSCs obtained from healthy donors ( $n=7$ ) on the mitogen-induced proliferation of T-lymphocytes in the peripheral blood of volunteers ( $n=5$ ) was studied. The proliferation index and the number of dividing  $CD3^+$  T-cells were assessed by changes in the fluorescence intensity of Tag-it Vio. Statistical processing of the obtained data was carried out using non-parametric statistics.

**Results.** An evaluation of 35 variants of co-culture of single MSCs with T-cells and 33 variants of co-culture of pooled MSCs with T-cells was performed. The inhibitory effect of both single ( $p = 0.0001$ ) and pooled MSCs ( $p = 0.0001$ ) on

PHA-induced proliferation of CD3<sup>+</sup> T-cells in the total fraction of peripheral blood lymphocytes was identified. It was shown that pooled MSCs have a significantly more pronounced suppressive effect on T-cell proliferation compared to single MSCs ( $p=0.000004$ ).

**Conclusion.** PoolMSCs have a significantly more pronounced effect in suppressing PHA-induced proliferation of peripheral blood T-cells compared to MSC monocultures, which justifies the use of poolMSCs in medicine to achieve better results in the treatment of immune-mediated diseases.

**Keywords:** *pooled mesenchymal stem cells, flow cytometry, immunophenotyping, stem cells*

**Author contributions.** All authors made significant contributions 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 financial support.

**For citation:** Rynda AH, Hancharou AY, Antonevich NG. Influence of pooling mesenchymal stem cells on the suppression of proliferative activity of T-lymphocytes. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):97–102. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-12>

## Введение

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) представляют собой мультипотентные клетки, которые являются идеальной основой для клеточной терапии различных заболеваний благодаря их иммуносупрессивным и регенерирующим свойствам, а также низкой иммуногенности и относительно простому и безопасному способу получения [1–3]. Источниками получения МСК могут служить различные органы и ткани человека, такие как костный мозг (КМ), жировая ткань, пуповинная кровь, пульпа зуба, обонятельная выстилка (ОВ).

Благодаря низкой иммуногенности и отсутствию на клеточной поверхности молекул HLA-DR возможно применение как аутологичных ауто-МСК, (ауто-МСК, когда донор и реципиент — один и тот же человек), так и аллогенных (алло-МСК, донор биоптата и конечный реципиент отличаются) МСК [4, 5]. Ауто-МСК, однако, имеют ряд потенциальных ограничений, что затрудняет их широкое применение. Это особенности физического состояния организма, например недостаточная масса тела при получении МСК жировой ткани, возраст или невозможность забора КМ у пациентов с миелофиброзом [6, 7]. Также некоторые системные заболевания, такие как диабет [8], ревматоидный артрит [9] и системная красная волчанка [10], изменяют свойства МСК, тем самым нарушая их функциональные характеристики. Таким образом, применение ауто-МСК в некоторых случаях является сложной задачей. Решением этой проблемы может выступать использование алло-МСК от молодых здоровых доноров.

Способность МСК влиять на иммунную систему представляет большой интерес для практического применения в медицине, но является не до конца изученной. Благодаря широкому спектру синтезируемых растворимых факторов

МСК могут участвовать в регуляции активации и пролиферации Т-лимфоцитов и в целом оказывать влияние на созревание и функции других иммунных клеток [11–14].

В последние годы появляется все больше данных о том, что пулированные (объединенные) культуры аллогенных МСК (пулМСК) обладают более выраженными и стабильными иммуномодулирующими свойствами в отношении иммунокомпетентных клеток, а также проявляют меньшую донор-зависимую вариабельность в сравнении с МСК, полученными от одного донора [15, 16]. Так, при пулировании культур МСК КМ было показано улучшение иммуносупрессивных свойств полученных объединенных культур в сравнении с одиночными культурами [17]. В другом исследовании, проводимом также на МСК КМ, не удалось выявить значительную разницу во влиянии на активацию Т-лимфоцитов между одиночными клетками и пулМСК [18].

## Цель исследования

Определить влияние пулирования (объединения) одиночных культур мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки (МСК ОВ) носовой полости на подавление пролиферативной активности Т-лимфоцитов.

## Материалы и методы

**Получение культур пулМСК.** Первичные культуры МСК ОВ получали методом эксплантов. Донорами биоптата ОВ являлись здоровые добровольцы ( $n = 7$ ). Биоптат (фрагмент ОВ размером 2–5 мм) три раза отмывали в буфере DPBS с антибиотиками (гентамицина сульфат в концентрации 50 мкг/мл) в течение 8–10 минут, затем переносили в 6-луночный культуральный планшет для измельчения до размера 0,5–1,5 мм и прикрепления фрагментов к культуральной поверхности. Накапливали биомассу клеток

на протяжении 1–2 пассажей с использованием бессывороточной среды STEMPRO® MSC SFM (Thermo Fisher Scientific, США). При достижении конfluenceности монослоя клетки отделяли стандартным методом с использованием раствора 0,1 % трипсина / 0,02 % ЭДТА. Культивирование проводили в CO<sub>2</sub>-инкубаторе (5 % CO<sub>2</sub>, +37 °C, влажность — 95 %). На третьем пассаже производили пулирование трех одиночных культур, полученных от разных доноров в равном соотношении (1:1:1).

**Выделение мононуклеаров периферической крови.** Мононуклеарные клетки периферической крови (МПК) выделяли из 15–20 мл венозной крови здоровых добровольцев (n = 5). В пробирки для градиентного центрифугирования объемом 12 мл вносили стерильный градиент плотности Histopaque-1077 ( $\rho = 1,077 \text{ г/см}^3$ ), на который наслаивали разведенную кровь. Центрифугировали пробирки 15 минут при 3000 об/мин. Собирали кольцо мононуклеаров, промывали клетки два раза в DPBS, ресуспендировали в 1 мл среды AIM-V.

**Сокультивирование МСК с МПК.** Для получения монослойной культуры за сутки до начала совместного культивирования с МПК одиночные и пулированные МСК ОБ четвертого пассажа высеивали на 12-луночные планшеты (100 тыс. клеток/лунка). Свежевыделенные МПК окрашивали витальным красителем Tag-it Violet (Biolegend, США) для определения пролиферации. Проводили следующие варианты сокультивирования: вариант 1 — отрицательный контроль (МПК в 1 мл AIM-V); вариант 2 — положительный контроль (МПК в 1 мл AIM-V с фитогемагглютинином (ФГА)); вариант 3 — контактное сокультивирование (из лунки с монослоем МСК ОБ удаляли ростовую среду и вносили 1 мл суспензии МПК, ФГА). Соотношение МПК к МСК составляло 1:10–1:15 (1,0–1,5 млн МПК/лунка). Неспецифический поликлональный митоген ФГА для индукции пролиферации вносили в конечной концентрации 10 мкг/мл.

**Учет пролиферативной активности Т-лимфоцитов методом проточной цитометрии.** После инкубации в течение 4–5 суток оценивали пролиферативную активность Т-лимфоцитов и фенотип клеток методом проточной цитометрии с использованием следующих моноклональных антител и зондов: CD3 (APC-Cy7, клон UCNT1) (Exbio, Чехия), 7-AAD (Life Technologies, США), Tag-it Vio (BioLegend, США).

Суспензию клеток тщательно отбирали из каждой лунки, осаждали центрифугированием (5 минут, 200–300×g). К осадку, ресуспендированному в DPBS, добавляли указанные выше моноклональные антитела и зонды и инкубировали

в темноте в течение 15 минут при температуре от +2 до +8 °C. После завершения инкубации проводили отмывку проб путем центрифугирования (5 минут, 200–300×g) в DPBS, образовавшуюся взвесь клеток разбавляли в 200 мкл DPBS, перемешивали содержимое пробирок на шейкере и учитывали с помощью проточного цитометра Attune NxT (Thermo Fisher Scientific, США).

**Статистический анализ.** Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы «Statistica», 12 (StatSoft, США).

## Результаты и обсуждение

Оценка супрессивной активности МСК в отношении митоген-стимулированной пролиферации Т-лимфоцитов является одним из наиболее информативных методов исследования, позволяющих провести сравнение иммуномодулирующей активности и спрогнозировать терапевтическую эффективность культур МСК.

В ходе исследования была проведена оценка и сравнение иммуномодулирующих свойств одиночных (n = 7) и пулМСК ОБ (n = 7), полученных от здоровых добровольцев и засеянных на культуральные планшеты на четвертом пассаже накануне постановки сокультивирования с МПК. С учетом использования пяти образцов периферической крови добровольцев выполнена оценка 35 вариантов сокультивирования моноМСК с Т-клетками и 33 вариантов сокультивирования пулМСК с Т-клетками.

На четвертые сутки сокультивирования перед учетом на проточном цитометре проводили визуальный контроль всех образцов под микроскопом (рисунок 1).

Отмечали наличие характерных клеточных агрегатов в пробах положительного контроля (МПК в питательной среде с добавлением ФГА), которые образуют пролиферирующие Т-лимфоциты, в то же время в лунках с отрицательным контролем и лунках сокультивирования МСК с МПК фиксировали отсутствие визуальных признаков пролиферативной активности.

После визуального контроля проводили оценку индекса пролиферации (ИП) и числа поделившихся CD3<sup>+</sup> клеток по изменению интенсивности флуоресценции красителя Tag-it Vio в программе FCS Express 7 (De Novo Software, США) используя встроенные алгоритмы. В процессе учета событий последовательно выполнялись следующие шаги:

1) последовательное гейтирование одиночных клеток на цитограмме в координатах SSC-H/SSC-A;

2) выделение целевой популяции МПК путем построения цитограммы в координатах прямого и бокового светорассеивания;



3) выделение региона жизнеспособных Т-клеток путем построения цитограммы в координатах CD3/7-AAD;

4) полученный регион проецировали на гистограмму интенсивности флуоресценции Tag-it

Viо. Определяли количество пролиферирующих Т-клеток относительно принятого порогового значения, выставленного по образцу окрашенного отрицательно контроля (рисунок 2).

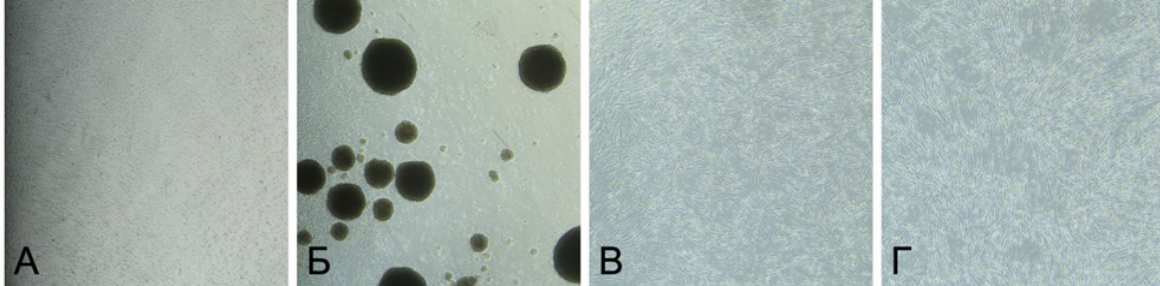


Рисунок 1. Типичное изображение пролиферации МПК: А — отрицательный контроль (МПК в питательной среде без добавления ФГА); Б — положительный контроль (МПК в питательной среде с добавлением ФГА); В — сокультивирование одиночных клеток МСК с МПК; Г — сокультивирование пулМСК с МПК. Увеличение ×4

Figure 1. Typical image of PBMC proliferation: A — negative control (PBMCs in a nutrient medium without the addition of PHA); B — positive control (PBMCs in a nutrient medium with the addition of PHA); C — co-cultivation of single MSC cells with PBMCs; D — co-cultivation of pooled MSCs with PBMC, magnification x4

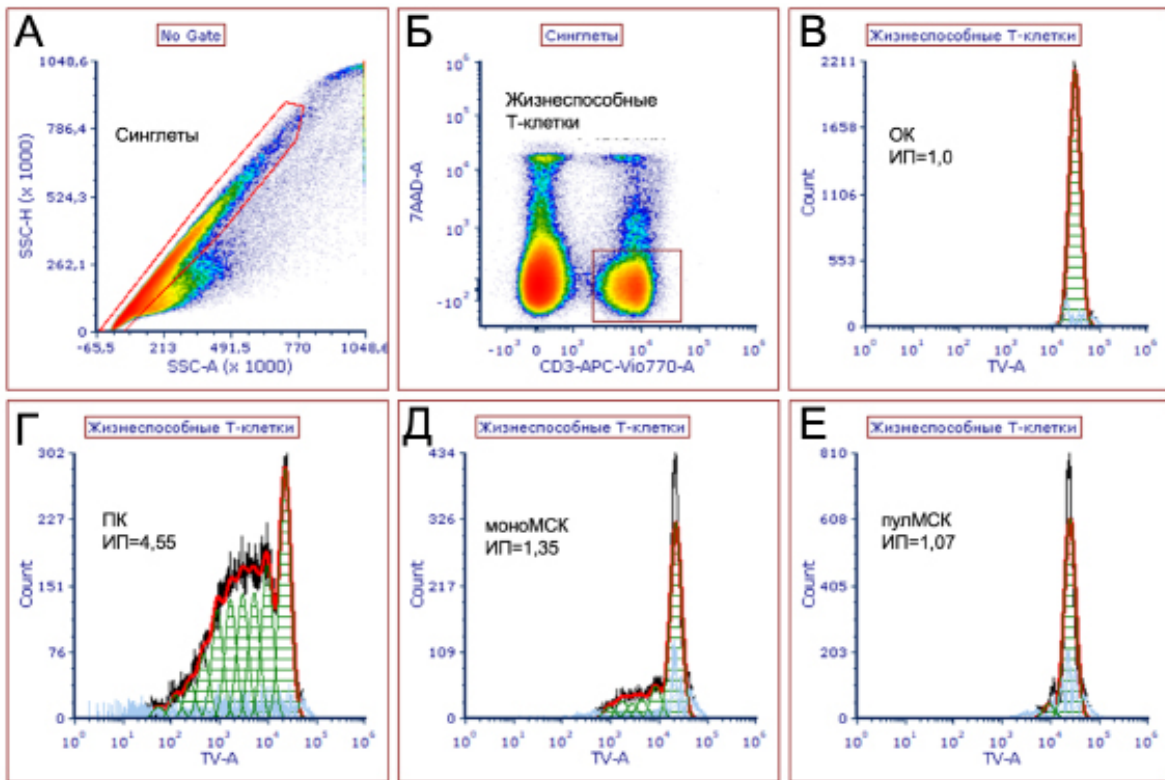


Рисунок 2. Учет методом проточной цитометрии пролиферативной активности Т-лимфоцитов: А — гейтирование одиночных клеток (синглетов); Б — построение цитограммы для выделения региона жизнеспособных CD3+ Т-клеток; пролиферативная активность Т-клеток: В — отрицательный контроль (DPBS), Г — положительный контроль (ФГА), Д — монокультуры МСК, Е — пулМСК (рисунок разработан авторам)

Figure 2. Accounting using flow cytometry of the proliferative activity of T-lymphocytes: A — gating of single cells (singlets); B — construction of a cytogram to isolate the region of viable CD3+ T-cells; proliferative activity of T-cells in: B — control negative (DPBS), D — control positive (PHA), E — monocultures of MSCs, E — pool MSCs (Figure was developed by the authors)

Индекс пролиферации в отрицательном контроле составил 1,01 (1,0–1,03) усл. ед. Стимуляция МПК с использованием ФГА значительно

увеличила пролиферативную активность Т-клеток (ИП — 3,86 (3,21–4,47) усл. ед.) (рисунок 3).



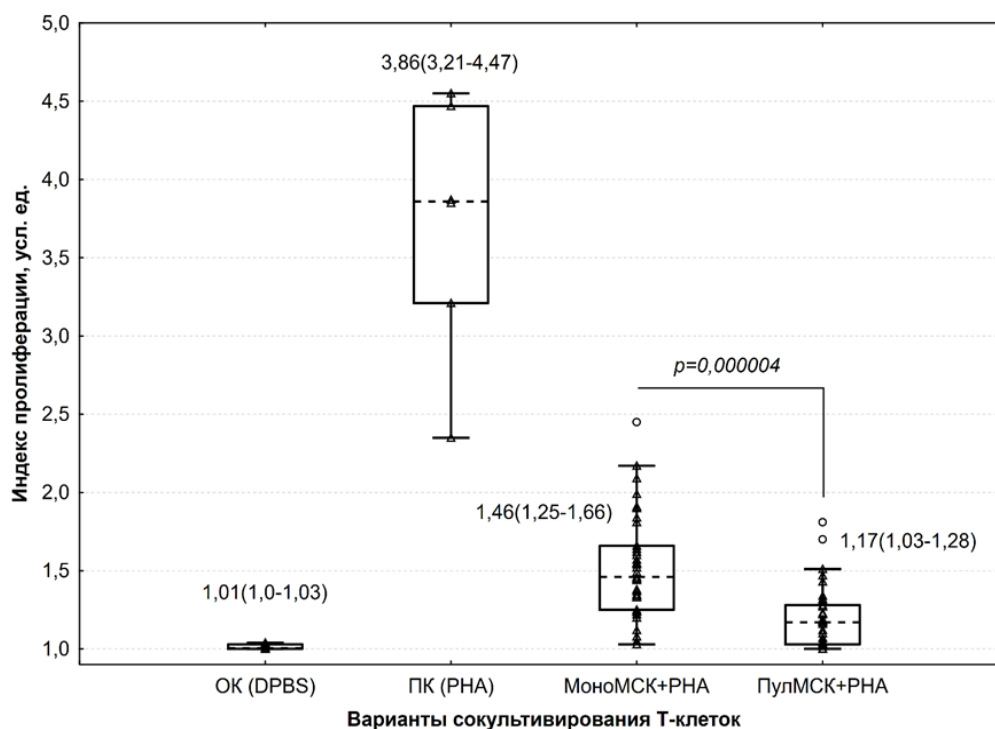


Рисунок 3. Влияние одиночных и пулированных культур МСК на пролиферативную активность Т-клеток.  
(рисунок разработан авторами)

Figure 3. Effect of single and pooled MSC cultures on the proliferative activity of T-cells.  
(Figure was developed by the authors)

Индекс пролиферации Т-клеток при сокультивировании как с одиночными (ИП — 1,46 (1,25–1,66)), так и с пулМСК (ИП — 1,17 (1,03–1,28)) был близок к показателю отрицательного контроля, что свидетельствует о наличии ингибирующего эффекта МСК ОБ на ФГА-индуцированную пролиферацию CD3<sup>+</sup> Т-клеток суммарной фракции лимфоцитов периферической крови ( $p = 0,0001$ ).

При сравнении ингибирующего потенциала одиночных и пулМСК ОБ было установлено, что пулМСК ОБ оказывают достоверно более выраженный супрессивный эффект

на пролиферацию Т-клеток в сравнении с одиночными культурами МСК ( $p = 0,000004$ ).

## Заключение

В серии экспериментов показано, что пулМСК оказывают достоверно более выраженный эффект в отношении подавления ФГА-индуцированной пролиферации Т-клеток периферической крови в сравнении с монокультурами МСК. Таким образом, результаты исследования обосновывают применение пулМСК в медицине с целью достижения лучших результатов в лечении иммуноопосредованных заболеваний.

## Список литературы / References

- Rodríguez-Fuentes DE, Fernández-Garza LE, Samia-Meza JA, Barrera-Barrera SA, Caplan AI, Barrera-Saldaña HA. Mesenchymal stem cells current clinical applications: a systematic review. *Archives of Medical Research*. 2021;52(1):93-101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.08.006>
- Pittenger MF, Discher DE, Péault BM, Phinney DG, Hare JM, Caplan AI. Mesenchymal stem cell perspective: cell biology to clinical progress. *NPJ Regenerative Medicine*. 2019;4(1):22. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41536-019-0083-6>
- Jiang W, Xu J. Immune modulation by mesenchymal stem cells. *Cell Proliferation*. 2020;53(1): e12712. DOI: <https://doi.org/10.1111/cpr.12712>
- Huang Y, Yin Y, Gu Y, Gu Q, Yang H, Zhou Z, et al. Characterization and immunogenicity of bone marrow-derived mesenchymal stem cells under osteoporotic conditions. *Science China Life Sciences*. 2020;63:429-442. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11427-019-1555-9>
- Wang Y, Tian M, Wang F, Heng BC, Zhou J, Cai Z, et al. Understanding the immunological mechanisms of mesenchymal stem cells in allogeneic transplantation: from the aspect of major histocompatibility complex class I. *Stem Cells and Development*. 2019;28(17):1141-1150. DOI: <https://doi.org/10.1089/scd.2018.0256>
- Ganguly, P., El-Jawhari, J. J., Giannoudis, P. V., Burska, A. N., Ponchel, F., Jones, E. A. (2017). Age-related changes in bone marrow mesenchymal stromal cells: a potential impact on osteoporosis and osteoarthritis development. *Cell transplantation*. 2017; 26(9): 1520-1529.
- Wang, Q., Xu, N., Wang, Y., Zhang, X., Liu, L., Zhou, H. et al. Allogeneic stem cell transplantation combined with transfusion

of mesenchymal stem cells in primary myelofibrosis: a multicenter retrospective study. *Frontiers in Oncology*. 2022; 11: 792142.

DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.792142>

8. Fijany A, Sayadi LR, Khoshab N, Banyard DA, Shaterian A., Alexander M, et al. Mesenchymal stem cell dysfunction in diabetes. *Molecular Biology Reports*. 2019;46:1459-1475.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-018-4516-x>

9. Pedrosa M, Gomes J, Laranjeira P, Duarte C, Pedreiro S, Antunes B, et al. Immunomodulatory effect of human bone marrow-derived mesenchymal stromal/stem cells on peripheral blood T cells from rheumatoid arthritis patients. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2020;14(1):16-28.

10. Cheng RJ, Xiong AJ, Li YH, Pan SY, Zhang QP, Zhao Y, et al. Mesenchymal stem cells: allogeneic MSC may be immunosuppressive but autologous MSC are dysfunctional in lupus patients. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2019;7:285.

DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00285>

11. Jiang W, Xu J. Immune modulation by mesenchymal stem cells. *Cell Proliferation*. 2020;53(1):e12712.

DOI: <https://doi.org/10.1111/cpr.12712>

12. El-Sayed M, El-Feky MA, El-Amir MI, Hasan AS, Tag-Adeen M, Urata Y, et al. Immunomodulatory effect of mesenchymal stem cells: Cell origin and cell quality variations. *Molecular Biology Reports*. 2019;46:1157-1165.

DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.683003>

13. Castro LL, Lopes-Pacheco M, Weiss DJ, Cruz FF, Rocco PRM. Current understanding of the immunosuppressive properties of mesenchymal stromal cells. *Journal of Molecular Medicine*. 2019;97:605-618.

14. Negi N, Griffin MD. Effects of mesenchymal stromal cells on regulatory T cells: Current understanding and clinical relevance. *Stem Cells*. 2020;38(5):596-605.

DOI: <https://doi.org/10.1002/stem.3151>

15. Kannan S, Viswanathan P, Gupta PK, Kolkundkar UK. Characteristics of pooled wharton's jelly mesenchymal stromal cells (WJ-MSCs) and their potential role in rheumatoid arthritis treatment. *Stem Cell Reviews and Reports*. 2022;18(5):1851-1864.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s12015-022-10344-w>

16. Widholz B, Tsiitlakidis S, Reible B, Moghaddam A, Westhauser F. Pooling of patient-derived mesenchymal stromal cells reduces inter-individual confounder-associated variation without negative impact on cell viability, proliferation and osteogenic differentiation. *Cells*. 2019;8(6):633.

DOI: <https://doi.org/10.3390/cells8060633>

17. Kuçi Z, Böning H, Kreyenberg H, Bunos M, Jauch A, Janssen JW, et al. Mesenchymal stromal cells from pooled mononuclear cells of multiple bone marrow donors as rescue therapy in pediatric severe steroid-refractory graft-versus-host disease: a multicenter survey. *Haematologica*. 2016;101(8):985.

DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2015.140368>

18. Hejretová, L., Čedíková, M., Dolejšová, M., Vlas, T., Jindra, P., Lysák, D. et al. Comparison of the immunomodulatory effect of single MSC batches versus pooled MSC products. *Cell and Tissue Banking*. 2020; 21:119-129.

## Информация об авторах / Information about the authors

**Рында Елена Геннадьевна**, аспирант лаборатории иммунологии и вирусологии, ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2218-2349>

e-mail: [alenarynda@gmail.com](mailto:alenarynda@gmail.com)

**Гончаров Андрей Евгеньевич**, к.м.н., доцент, директор ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Беларусь.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4869-9864>

e-mail: [andrei.hancharou@gmail.com](mailto:andrei.hancharou@gmail.com)

**Антоневиц Наталья Георгиевна**, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии и вирусологии, ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9535-7157>

e-mail: [antonevich.n@gmail.com](mailto:antonevich.n@gmail.com)

**Alena H. Rynda**, Postgraduate Student at the Laboratory of Immunology and Virology, Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2218-2349>

e-mail: [alenarynda@gmail.com](mailto:alenarynda@gmail.com)

**Andrei Y. Hancharou**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Director of the Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4869-9864>

e-mail: [andrei.hancharou@gmail.com](mailto:andrei.hancharou@gmail.com)

**Natalia G. Antonevich**, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9535-7157>

e-mail: [antonevich.n@gmail.com](mailto:antonevich.n@gmail.com)

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Антоневиц Наталья Георгиевна**

e-mail: [antonevich.n@gmail.com](mailto:antonevich.n@gmail.com)

**Natalia G. Antonevich**

e-mail: [antonevich.n@gmail.com](mailto:antonevich.n@gmail.com)

Поступила в редакцию / Received 25.03.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 16.05.2024

Принята к публикации / Revised 31.05.2024

УДК 614.777+[502.175:628]

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-13>



# Моделирование агрегированной экспозиции химических веществ биологического происхождения при различных видах водопользования на примере приоритетных цианотоксинов

Е. В. Дроздова

Научно-практический центр гигиены, г. Минск, Беларусь

## Резюме

**Цель исследования.** Оценить дозовую нагрузку на население, обусловленную содержанием приоритетных цианотоксинов в питьевой и рекреационных водах, риски здоровью, ассоциированные с их комплексным хроническим поступлением, и научно обосновать методические подходы к моделированию условий агрегированной экспозиции химических веществ биологического происхождения при различных видах водопользования.

**Материалы и методы.** Исследованы 313 проб питьевой и рекреационных вод на содержание приоритетных для Республики Беларусь цианотоксинов (цилиндроспермопсина и микроцистина-LR). Рассчитаны агрегированные дозы их поступления в организм для различных групп населения при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользовании с учетом множественных путей поступления.

**Результаты.** Агрегированные среднесуточные дозы в условиях хронического воздействия при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользовании с учетом перорального и кожного путей поступления по наихудшему сценарию составили для цилиндроспермопсина от  $1,58 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (взрослые) до  $3,62 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети до 6 лет) и от  $4,24 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (взрослые) до  $9,00 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет) для микроцистина-LR.

**Заключение.** Агрегированные среднесуточные дозы при хроническом воздействии микроцистина-LR и цилиндроспермопсина по наихудшему сценарию хозяйственно-питьевого и рекреационного водопользования не превышают референтные дозы для всех групп населения, в том числе уязвимых (дети). Основной вклад в формирование дозы при реалистичных сценариях вносит хозяйственно-питьевое водопользование, пероральный путь поступления.

Предложенные методические подходы моделирования агрегированной экспозиции при множественных путях поступления химических веществ биологического происхождения с учетом различных видов водопользования и сезонности воздействия могут быть использованы при формировании доказательной базы для обоснования гигиенических нормативов и критериев оценки рисков здоровью населения, ассоциированных с химическим фактором биологического происхождения.

**Ключевые слова:** цианотоксины, цилиндроспермопсин, микроцистин-LR, дозовая нагрузка, агрегированная экспозиция, множественные пути поступления, риски здоровью

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Работа выполнена в рамках задания 01.11 «Разработать и внедрить метод оценки рисков здоровью при питьевом и рекреационном водопользовании, ассоциированных с цветением водных объектов», подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг.

**Для цитирования:** Дроздова ЕВ. Моделирование агрегированной экспозиции химических веществ биологического происхождения при различных видах водопользования на примере приоритетных цианотоксинов. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):103–116. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-13>

# Modeling of aggregated exposure to chemical substances of biological origin for various types of water use in case of priority cyanotoxins

Alena V. Drazdova

Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

## Abstract

**Objective.** To assess the exposure on the population caused by the content of priority cyanotoxins in drinking and recreational waters, health risks associated with their complex chronic intake, and scientifically substantiate methodological approaches to modeling the conditions of aggregated exposure of chemical substances of biological origin for various types of water use.

**Materials and methods.** The study analyzed 313 samples of drinking and recreational water for the content of priority cyanotoxins (cylindrospermopsin and microcystin-LR). Aggregated doses were calculated for their intake into the organism of different population groups by drinking, domestic and recreational water use, taking into account multiple ways of intake.

**Results.** Aggregated average daily doses under chronic exposure for drinking, domestic and recreational water use, taking into account oral and dermal ways of exposure under the worst-case scenario, for cylindrospermopsin ranged from  $1,58 \times 10^{-6}$  mg/(kg x day) (adults) to  $3,62 \times 10^{-6}$  mg/(kg x day) (children under 6 years of age) for cylindrospermopsin and from  $4,24 \times 10^{-6}$  mg/(kg x day) (adults) to  $9,00 \times 10^{-6}$  mg/(kg x day) (children 6-18 years of age) for microcystin-LR.

**Conclusion.** Aggregated average daily doses with chronic exposure to microcystin-LR and cylindrospermopsin under the worst-case scenario of drinking, domestic and recreational water use do not exceed reference doses for all population groups, including vulnerable one (children). The main contribution to the aggregated average daily intake of cyanotoxins for realistic scenarios is made by drinking and domestic water use, oral route of intake.

The proposed methodological approaches of modeling of aggregated exposure by multiple ways of exposure to chemicals of biological origin, taking into account different types of water use and seasonality of exposure can be used for building an evidence base for substantiate the hygienic standards and criteria for assessing health risks associated with chemical factor of biological origin.

**Keywords:** cyanotoxins, cylindrospermopsin, microcystin-LR, dose load, aggregated exposure, multiple routes of entry, health risks

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

**Funding.** The study was conducted within the State Scientific and Technical Program “Scientific and Technical Support of Quality and Availability of Medical Services”, 2021-2025 (task 01.11 “Development and implementation of a method for assessing health risks in drinking and recreational water use associated with blooming of water bodies” in the sub-program “Safety of human environment”).

**For citation:** Drazdova AV. Modeling of aggregated exposure to chemical substances of biological origin for various types of water use in case of priority cyanotoxins. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):103–116. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-03>

## Введение

Равный доступ к безопасной и качественной питьевой воде в достаточном количестве является важнейшим аспектом, определяющим безопасность жизнедеятельности и качество жизни населения [1, 2], его достижение обозначено в числе приоритетов на глобальном<sup>1,2</sup>, региональном<sup>3,4</sup> и национальном уровнях<sup>5</sup>. Реализация с

2002 г. в Республике Беларусь профильных государственных программ по водоснабжению и водоотведению «Чистая вода» позволила существенно продвинуться в направлении данной цели за счет улучшений инфраструктуры в секторе водоснабжения и водоотведения по всем регионам страны<sup>6</sup>. Для системного и рационального управления безопасностью питьевого и ре-

1. Резолюция Генеральной Ассамблеи ООН А 70/1 «Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года», принятая 25 сентября 2015 года.

2. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA72(9) «Глобальная стратегия ВОЗ в области здоровья, окружающей среды и изменения климата: преобразования, необходимые для устойчивого повышения качества жизни и благополучия путем оздоровления окружающей среды», принятая 28 мая 2019 года.

3. Декларация Шестой министерской конференции по окружающей среде и охране здоровья, одобренная резолюцией Регионального комитета EUR/RC67/R413 15 июня 2017 г. (Оставская декларация)

4. Протокол по проблемам воды и здоровья к Конвенции по охране и использованию трансграничных водотоков и международных озер 1992 года, принятый в г. Лондоне 17 июня 1999 года.

5. Национальная стратегия устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 года, одобренная Президиумом Совета Министров Республики Беларусь от 2 мая 2017 г. № 10.

6. Государственная программа «Комфортное жилье и благоприятная среда» на 2021–2025 годы, утвержденная Постановлением Совета



креационного водопользования в рамках межведомственного взаимодействия Министерством здравоохранения, Министерством природных ресурсов и охраны окружающей среды и Министерством жилищно-коммунального хозяйства разработан Комплекс мер по реализации обязательств, принятых Республикой Беларусь по Протоколу по проблемам воды и здоровья, до 2030 г., включающий 29 всесторонних задач в области водоснабжения, санитарии и управления водными ресурсами и 43 целевых показателя (индикатора) для мониторинга их достижения<sup>7</sup>. Задача 1.3. Комплекса мер, направленная на повышение устойчивости и надежности системы мониторинга безопасности питьевой воды в современных условиях, определяет необходимость совершенствования методических подходов к оценке и управлению безопасностью питьевого водопользования, методов исследований и системы мониторинга безопасности питьевой воды в целях профилактики водно-ассоциированных заболеваний. В число мероприятий по решению данной задачи входит создание до 2025 г. научно обоснованной методической базы для внедрения подходов анализа рисков в системах питьевого водоснабжения и рекреационного водопользования как более гибкого и адресного инструмента их управлением. Результаты комплексных научных исследований, проведенных в 2016–2022 гг., позволили развить данную методологию и усовершенствовать подходы к оценке рисков здоровью, обусловленным химическим загрязнением:

- проработаны методические аспекты оценки рисков здоровью при многосредовом поступлении химических веществ из воды, что позволяет учесть экспозицию населения летучими органическими соединениями не только при питьевом, но и при хозяйственно-бытовом водопользовании (в том числе побочными продуктами дезинфекции)<sup>8</sup> [3];

- научно обоснована и разработана концепция повышения надежности оценок риска здоровью, ассоциированного с воздействием химических веществ в среде обитания человека, для чувствительных групп населения, включающая применение биомаркеров экспозиции и чувстви-

тельности [4–6], а также экспериментальных моделей патологии животных на этапе установления зависимостей «доза-эффект»<sup>9</sup> [7];

- разработаны подходы к нормированию химических веществ в средах по критериям риска здоровью и с учетом их вклада в комплексное поступление вещества в организм<sup>3</sup> [8], критерии введения ограничительных мероприятий для чувствительных групп населения в зависимости от дозовой нагрузки приоритетными загрязнителями (на примере нитратов)<sup>10</sup> [9];

- научно обоснована концепция и методология актуализации гигиенических нормативов для химических веществ в питьевой воде, в том числе путем гармонизации с наилучшими международными стандартами с учетом новых данных об отдаленных эффектах воздействия. Ее апробация позволила сформировать доказательную базу для пересмотра более 40 гигиенических нормативов химических веществ в питьевой воде<sup>11</sup> [10].

Применение предложенных научно обоснованных подходов позволяет повысить надежность оценок риска, ассоциированных с воздействием химического загрязнения воды. Методология оценки рисков здоровью при воздействии факторов биологической природы начала прорабатываться сравнительно недавно — разработан и апробирован метод количественной оценки микробиологических рисков, ассоциированных с водопользованием<sup>12</sup> [11]. Однако вопросы методического сопровождения оценки рисков при воздействии эмерджентных агентов (особенно биологической природы, ранее не регулируемых) являются предметом для научных исследований, например риски здоровью при воздействии токсинов биологического происхождения.

В теплый период года многие пресноводные поверхностные водные объекты подвержены «цветению», что обусловлено ростом и развитием в воде микроводорослей и цианобактерий (сине-зеленые водоросли). Цветение поверхностных водных объектов значительно усложняет водоподготовку, обуславливая необходимость применения дополнительных этапов или введения двойного обеззараживания, что увеличивает риски здоровью в связи с повышенным образова-

Министров Республики Беларусь от 28 января 2021 г. № 50.

7. Комплекс мер по реализации обязательств, принятых Республикой Беларусь по Протоколу по проблемам воды и здоровья к Конвенции по охране и использованию трансграничных водотоков и международных озер 1992 года, до 2030 года, утвержденный 17–18 марта 2021 года Министром здравоохранения Республики Беларусь, Министром природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, Министром жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://rspch.by/ru/protocol\\_water\\_and\\_health](http://rspch.by/ru/protocol_water_and_health).

8. Метод оценки риска для здоровья населения, обусловленного воздействием химических веществ, загрязняющих питьевую воду: инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 28.01.2022, рег. № 019-1221 / Е. В. Дроздова [и др.]. – Минск : [б. и.], 2022. – 14 с.

9. Метод гигиенического нормирования химических веществ в питьевой воде по критериям риска здоровью: инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 11.05.2022, рег. № 021-1221 / Е. В. Дроздова [и др.]. — Минск : [б. и.], 2022. – 14 с.

10. Метод гигиенической оценки питьевой воды: инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 23.04.2019, рег. № 019-1118 / Е. В. Дроздова [и др.]. – Минск, [б. и.], 2019. – 54 с. (гл. 6).

11. Гигиенический норматив «Показатели безопасности питьевой воды», утвержденный Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 года № 37 (в ред. постановления от 29.11.2022 № 829).

12. Метод количественной оценки риска здоровью, ассоциированного с микробиологическим фактором в питьевой воде: инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 11.05.2022, рег. № 020-1221 / Е. В. Дроздова [и др.]. – Минск, [б. и.], 2022. – 32 с.

нием побочных токсичных продуктов дезинфекции [1, 3, 12, 13]. Помимо негативного влияния на органолептические свойства воды ряд цианобактерий способны продуцировать токсины, обладающие гепато-, нейро-, гастро-, цитотоксичным, раздражающим действием [1, 14, 15]. В настоящее время известно более 50 видов токсигенных цианобактерий. Цианотоксины выделяются в воду молодыми активно растущими цианобактериальными клетками, но в основном высвобождаются в воду пассивно при старении, гибели и лизисе цианобактерий [16–18]. В научной литературе отмечаются случаи массовых острых отравлений населения (в том числе со смертельными исходами) в странах с теплым климатом, связанные с употреблением содержащей цианотоксины питьевой воды, использованием недостаточно очищенной воды при гемодиализе, а также при заглатывании воды при занятиях водными видами спорта [19]<sup>13</sup>.

Из всего многообразия цианотоксинов к наиболее агрессивным и часто присутствующим в воде относят микроцистин-LR и цилиндроспермопсин<sup>13-22</sup> [1, 12–19]. Под действием микроцистина-LR в гепатоцитах нарушаются процессы фосфорилирования и дефосфорилирования, что может приводить к развитию печеночной недостаточности. Ингибирование фосфатаз при длительном воздействии малых доз индуцирует пролиферацию клеток, гипертрофию печени и в конечном итоге – развитие первичных опухолей печени. Результаты ряда экспериментов свидетельствуют о действии микроцистина-LR как промотора развития раковых опухолей, что послужило основой для его отнесения к канцерогенам группы 2В МАИР (возможный канцероген для человека) [1, 14]. Цилиндроспермопсин токсичен для клеток печени и почек, его воздействие приводит к раздражению кожи и слизистых оболочек [14, 20–22]<sup>14</sup>. Контакт цианотоксинов с кожей во время отдыха или занятий водными видами спор-

та вызывает раздражение кожи и слизистых оболочек, сопровождающееся шелушением, сыпью, конъюнктивитами, аллергическими реакциями, отмечается учащение приступов астмы, пневмонии, периодический сухой кашель, сильные головные боли, миалгия, головокружение [23, 24].

На основании сформированной научной доказательной базы о причинно-следственных связях между цветением водных объектов, присутствием в воде цианотоксинов и негативными последствиями для здоровья, с учетом масштабы проблемы для стран, использующих преимущественно поверхностные источники водоснабжения, и тяжести последствий для чувствительных групп населения Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила значение предельно допустимого содержания в питьевой воде приоритетного цианотоксина: микроцистина-LR на уровне 1 мкг/дм<sup>3</sup> при хроническом воздействии, 12 мкг/дм<sup>3</sup> — при краткосрочном, 24 мкг/дм<sup>3</sup> — для рекреационных вод<sup>15</sup>. Разработано и рекомендовано значение цилиндроспермопсина в питьевой воде: 0,7 мкг/дм<sup>3</sup> — при хроническом воздействии и 3 мкг/дм<sup>3</sup> — при краткосрочном, 6 мкг/дм<sup>3</sup> — для рекреационных вод<sup>16</sup>. Гигиеническая регламентация микроцистина-LR в питьевой воде существует в более 20 странах мира (в том числе в Австралии, Аргентине, Бразилии, Германии, Канаде, Китае, Корее, Дании, Испании, Италии, Нидерландах, Норвегии, Новой Зеландии, Польше, Сингапуре, США<sup>17</sup>, Турции, Уругвае, Финляндии, Франции, Чехии, Южной Африке, Японии), причем нормативы в Австралии и Канаде отличаются от рекомендованного ВОЗ — 1,3 мкг/дм<sup>3</sup> и 1,5 мкг/дм<sup>3</sup> соответственно<sup>18</sup>. С 2020 г. гармонизированный с ВОЗ норматив введен в законодательство Евросоюза<sup>19</sup>, с 2021 г. — Российской Федерации<sup>20</sup>. В отдельных странах осуществляется контроль цилиндроспермопсина в питьевой воде (Австралия, Новая Зеландия, Бразилия,

13. Toxic Cyanobacteria in Water: A guide to their public health consequences, monitoring and management. World Health Organization; 2020. [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.who.int/publications/m/item/toxic-cyanobacteria-in-water-a-guide-to-their-public-health-consequences-monitoring-and-management>.

14. Masten, S.C.B. (2001) Cyndrospermopsin—Review of Toxicological Literature. Toxicological Summary for Cyndrospermopsin. [CASRN 143545-90-8] Final Report 2000. In: Sciences, NIOEH, Ed., Research Triangle Park, NC. [Electronic resource]. – Mode of access: [https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/chem\\_background/exsumpdf/cyldrospermopsin\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/cyldrospermopsin_508.pdf).

15. Cyanobacterial toxins: microcystins. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational water environments. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/HEP/ECH/WSH/2020.6). [Electronic resource]. – Mode of access: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/338066/WHO-HEP-ECH-WSH-2020.6-eng.pdf>.

16. Cyanobacterial toxins: cylindrospermopsins. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational water environments. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/HEP/ECH/WSH/2020.4). [Electronic resource]. – Mode of access: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/cyldrospermopsin-background-201223.pdf>.

17. US EPA Drinking Water Health Advisory for the Cyanobacterial Microcystin Toxins [Electronic resource] : EPA Document № 820R15100, June 2015. – Mode of access: <https://www.epa.gov/sites/default/files/2017-06/documents/microcystins-report-2015.pdf>. – Date of access: 07.06.2023.

18. Current approaches to Cyanotoxin risk assessment, risk management and regulations in different countries [Electronic resource] / Compiled and edited I. Chorus ; Federal Environment Agency, Germany. – Dessau-Roßlau, 2012. – Mode of access: <http://www.uba.de/uba-info-medien-e/4390.html>. – Date of access: 07.06.2023.

19. Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption (recast) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj>.

20. Санитарные правила и нормы СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания», утвержденные Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. № 2.

Канада, отдельные штаты США<sup>21</sup>), а также законодательно закреплены подходы к мониторингу указанных цианотоксинов в рекреационных водах, в том числе рекомендуемые значения для принятия решений различного уровня ограничения водопользования. Например, в США нормативы для рекреационных вод составляют 8 и 15 мкг/дм<sup>3</sup> для микроцистинов и цилиндроспермопсина соответственно, в Канаде — 10 мкг/дм<sup>3</sup> для микроцистинов<sup>22</sup>.

Проблема цветения водных объектов усугубилась в последние десятилетия в связи с тенденциями изменения климата и антропогенной нагрузкой на водные объекты, определяющими увеличение поступления биогенных элементов, способствующих размножению сине-зеленых водорослей. Ее актуальность для Беларуси подтверждается данными государственного санитарного надзора за поверхностными источниками питьевого водоснабжения и рекреационными водными объектами. Водоснабжение из поверхностного источника осуществляется для части (около 1/3) населения г. Минска. В летнее время цветение водохранилища в местах водозабора усложняет водоподготовку и дезинфекцию, что сопровождается увеличением концентрации галогенсодержащих соединений в подаваемой населению воде [3]. Кроме того, на территории страны вблизи водных объектов определено более 500 мест для рекреации, спорта и туризма, которые в различные годы до 11 % не соответствуют требованиям по санитарно-химическим показателям в рекреационный сезон<sup>23</sup>. При этом в числе национальных приоритетов — увеличение использования имеющегося рекреационного потенциала малоиспользуемых водных объектов с целью снижения нагрузки на водные объекты с превышением норм допустимых рекреационных нагрузок, что определяет важность управления рисками биологической природы.

Несмотря на то, что явление цветения водных объектов в Республики Беларусь было предметом исследований по отдельным аспектам (видовое разнообразие сине-зеленых водорослей, содержание цианотоксинов в воде отдельных водных объектов, факторов, способствующих эвтрофикации водных объектов в различных регионах и водосборных бассейнах), до настоящего времени проблема с позиций влияния на здоровье не изучалась, гигиеническое нормирование цианотоксинов отсутствует.

Таким образом, оценка дозовой нагрузки на население приоритетных цианотоксинов при сложившихся условиях водопользования является актуальной и важной задачей.

### Цель исследования

Оценить дозовую нагрузку на население, обусловленную содержанием приоритетных цианотоксинов в питьевой и рекреационных водах, риски здоровью, ассоциированные с их комплексным хроническим поступлением, и научно обосновать методические подходы к моделированию условий агрегированной экспозиции химических веществ биологического происхождения при различных видах водопользования.

### Материалы и методы

Исследования были проведены на базе республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены». Выполнялся отбор проб воды в 13 контрольных точках: в 7 точках на различных участках системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения с поверхностным водозабором (источник, выход со станции водоподготовки, разводящая сеть в зоне влияния поверхностного водозабора — в Московском и Фрунзенском районах г. Минска) и в 6 зонах рекреации на территории г. Минска и Минского района. Пробы отбирались с учетом сезонности цветения водных объектов — с июля 2022 г. по сентябрь 2023 г. еженедельно, параллельно проводились замеры температуры воды и воздуха, визуальное описание водной глади водоема в местах водозабора по разработанной для целей исследования балльной системе оценки.

Все пробы были исследованы на содержание приоритетных для республики цианотоксинов и регламентируемые санитарно-химические показатели. Содержание цилиндроспермопсина изучалось в 159 пробах воды (в том числе 72 пробах из зон рекреации, 61 — из поверхностного источника водоснабжения и 26 — из распределительной сети) методом ИФА с использованием коммерческой тест-системы *Cylindrospermopsin ELISA Kit* производства Eurofins Abraxis, США (диапазон измерений от 0,04 мкг/дм<sup>3</sup> до 2,00 мкг/дм<sup>3</sup>). На содержание микроцистина-LR исследованы 313 проб воды (144 пробы из зон рекреации, 119 — из поверхностного источника водоснабжения и 50 — из распределительной сети)

21. US EPA Drinking Water Health Advisories for the Cyanobacterial Toxin Cylindrospermopsin [Electronic resource] : EPA Document № 820R15101, June 2015. – Mode of access: <https://www.epa.gov/sites/default/files/2017-06/documents/cylindrospermopsin-report-2015.pdf>. – Date of access: 07.06.2023.

22. Guidelines for Canadian Recreational water quality - Cyanobacteria and their toxins [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/healthy-living/guidance-canadian-recreational-water-quality-cyanobacteria-toxins.html>. – Date of access: 07.06.2023.

23. Национальная стратегия управления водными ресурсами в условиях изменения климата на период до 2030 года, утвержденная Постановлением Совета Министров от 22 февраля 2022 г. № 91.



методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ–МС), разработанным сотрудниками лаборатории химии пищевых продуктов республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» в рамках задания (диапазон измерений от 0,20 до 4,0 мкг/дм<sup>3</sup>).

На основании результатов лабораторных исследований рассчитаны значения минимальных (Min), максимальных (Max), средних (I) и 95-го перцентиля (P95) концентраций цианотоксинов для каждой точки отбора, а также обобщенно для поверхностного источника водоснабжения, разводящей сети централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения и зон рекреации. Данные обобщены помесечно, посезонно и за два года исследования.

Статистическая обработка массива данных выполнена с помощью программ MS Excel и «Statistica», 13.0 (StatSoft, США). В качестве критерия статистической достоверной значимости результатов рассматривается уровень  $p < 0,05$ .

Проведен расчет доз при множественных путях поступления на основе положений инструкции по применению № 019-1221<sup>(8)</sup>. Для повышения надежности оценки экспозиции проводилось моделирование незначимых результатов («ниже предела обнаружения» или «не обнаружено») с использованием для замещающих значений нижнего предела количественного определения метода (ПКО): нижняя граница — 0 мкг/дм<sup>3</sup>, средний уровень —  $\frac{1}{2}$  ПКО, верхняя граница — ПКО. Замещение проводилось с учетом доли проб с незначимыми результатами согласно подходу, ранее разработанному автором статьи [8]. Расчеты экспозиции выполняли для трех возрастных групп населения: взрослые, дети 6–18 лет, дети до 6 лет. При этом для детей до 6 лет рекреационное использование в открытых водоемах не предполагается.

При расчете дозовой нагрузки использовались следующие «стандартные» значения факторов экспозиции:

- продолжительность хронического воздействия (ED) и период осреднения экспозиции (AT) (при пероральной и кожной экспозиции питьевой воды): взрослые — 30 лет, дети до 6 лет — 6 лет, дети в возрасте 6–18 лет — 12 лет;
- потребление водопроводной воды (IR): взрослые — 2 л/день; дети до 6 лет — 0,67–1,0 л/день, дети в возрасте 6–18 лет — 1,5 л/день;
- масса тела: взрослые — 70 кг, дети до 6 лет — 15 кг, дети 6–18 лет — 42 кг;
- площадь поверхности кожи (SA): взрослые — 18 200 см<sup>2</sup>, дети в возрасте 0–6 лет — 5 300 см<sup>2</sup>, дети 6–18 лет — 13 100 см<sup>2</sup>;
- толщина кожного покрова: 10<sup>-3</sup> см;

- частота принятия душа (ванны) (EV): 1 раз /день;

- продолжительность одного события (душ): 0,58 ч/событие, ребенок: 1,0 ч/событие.

При расчете доз использовали данные о физико-химических характеристиках цианотоксинов, изложенные в документах ВОЗ, US EPA, а также [26, 27]. Методические приемы, использовавшиеся для анализа агрегированной экспозиции, определения удельного вклада различных путей поступления и видов водопользования в суммарную нагрузку, описаны в разделе «Результаты и обсуждение».

## Результаты и обсуждение

Установлено, что доля проб с обнаружением цилиндроспермопсина ( $\geq 0,04$  мкг/дм<sup>3</sup>) составила 30,8 % в целом, 11,1 % проб из зон рекреации и 47,2 % проб из поверхностного водоисточника. Концентрации цилиндроспермопсина при значении выше предела нижнего обнаружения метода ( $\geq 0,04$  мкг/дм<sup>3</sup>) варьировали от 0,045 до 0,269 мкг/дм<sup>3</sup>. В воде распределительной сети максимальная концентрация составила 0,165 мкг/дм<sup>3</sup> (Московский район, август 2022 г.), средняя концентрация за период наблюдения — 0,049 мкг/дм<sup>3</sup>. В рекреационных водах максимальная концентрация составила 0,249 мкг/л (Комсомольское озеро, август 2022 г.), средняя концентрация за период наблюдения — 0,033 мкг/дм<sup>3</sup>. Анализ показал, что увеличение концентрации токсина коррелировало с ростом температуры воздуха и воды в водном объекте и результатами санитарно-химических исследований, максимальные значения отмечались в источнике питьевого водоснабжения, разводящей сети и в рекреационных водных объектах в августе, при этом в августе цилиндроспермопсин определялся в 100 % проб из источника водоснабжения и разводящей сети Московского района (0,082 — 0,165 мкг/дм<sup>3</sup>).

Доля проб с обнаружением микроцистина-LR ( $\geq 0,2$  мкг/дм<sup>3</sup>) составила 34,8 % в целом, 73,6 % проб из зон рекреации и 4,1 % проб из поверхностного водоисточника. В воде разводящей сети микроцистин-LR не выявлялся, наибольшие его концентрации в рекреационных водах отмечались в августе — первой неделе сентября (Max — 18,87 мкг/дм<sup>3</sup>, P95 — 6,99 мкг/дм<sup>3</sup>), средняя концентрация по всем водоемам за период наблюдения — 1,034 мкг/дм<sup>3</sup>. Следует отметить, что динамика концентраций микроцистина-LR не коррелировала с ростом температуры воздуха и воды, что соотносится с данными, приведенными в зарубежных статьях.

На следующем этапе проведен расчет дозовой нагрузки цианотоксинами основных возраст-



ных групп населения. Величину среднесуточной потенциальной дозы поступления цианотоксинов в организм рассчитывали как сумму доз, поступающих перорально и на кожу при питьевом и рекреационном водопользовании. Поскольку изучаемые цианотоксины не являются летучими соединениями, ингаляционное поступление не учитывалось. Моделировали три сценария: 1) использование воды централизованных систем водоснабжения для питьевых и хозяйственно-бытовых нужд (душ и т. д.) — учитывалось пероральное поступление и кожная экспозиция; 2) рекреационное водопользование — пероральное поступление при заглатывании воды водных объектов и кожная экспозиция при плавании; 3) агрегированная экспозиция — поступление цианотоксинов при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользовании.

При расчете потенциальной среднесуточной дозы поступления цианотоксинов в организм с водой централизованных систем питьевого водоснабжения (1-й сценарий) принимали во внимание, что цветение водных объектов в природно-климатических условиях республики происходит лишь в теплое время года, в связи с чем максимальную экспозицию — 350/365 дней в году — для сценария жилой зоны использовать нецелесообразно. Предположены специфические аггравированные условия для учета частоты воздействия (EF) — 4 месяца (120 дней) в год (по данным исследований в 2022 и 2023 гг. цианотоксины количественно определялись в воде водных объектов в течение 7–8 недель).

Расчет потенциальной среднесуточной дозы поступления цианотоксинов в организм при рекреационном водопользовании (купание в водоеме) (2-й сценарий) проводился при следующих условиях: частота воздействия (EF) — 45 дней в год (умеренный климат), скорость поступления (объем случайно заглатываемой воды в час) (IR) принимали с учетом справочных значений US EPA<sup>24</sup>: при расчете центральной тенденции — 0,021 л/ч и 0,049 л/ч, максимальной экспозиции — 0,071 л/ч и 0,12 л/ч (для взрослых и детей соответственно).

Агрегированную экспозицию (3-й сценарий) рассчитывали путем суммирования потенциальных среднесуточных доз поступления цианотоксинов в организм при хозяйственно-питьевом и при рекреационном водопользовании. При оценке максимальной экспозиции (наихудший сценарий) для каждой возрастной группы суммировались дозы, соответствующие максимальной экспозиции при хозяйственно-питьевом и при рекреационном водопользовании. Для оценки центральной

тенденции (усредненный сценарий) комбинировались данные доз, рассчитанных на средних значениях концентраций за период наблюдения в распределительной сети и в поверхностных рекреационных водных объектах (по средним уровням — ½ ПКО для замещающих значений).

Результаты расчетов потенциальных среднесуточных доз поступления цилиндроспермопсина и микроцистина-LR по трем сценариям с учетом максимальной экспозиции и центральной тенденции приведены в таблицах 1 и 2.

Показано, что при хозяйственно-питьевом водопользовании с учетом перорального и кожного путей среднесуточная доза цилиндроспермопсина при хроническом поступлении может составлять по наихудшему сценарию от  $1,55 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (взрослые) до  $3,62 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети до 6 лет) и при центральной тенденции — от  $4,6 \times 10^{-7}$  (взрослые) до  $1,7 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети до 6 лет). При рекреационном водопользовании (купание в водоеме) с учетом перорального и кожного поступления среднесуточная доза цилиндроспермопсина при хроническом воздействии может составлять по наихудшему сценарию от  $3,13 \times 10^{-8}$  мг/(кг × сут) (взрослые) до  $8,79 \times 10^{-8}$  мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет), при центральной тенденции — от  $1,24 \times 10^{-10}$  (взрослые) до  $4,77 \times 10^{-8}$  мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет). Агрегированная среднесуточная доза цилиндроспермопсина в условиях хронического воздействия при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользовании с учетом перорального и кожного путей поступления составила при центральной тенденции от  $4,62 \times 10^{-7}$  мг/(кг × сут) (взрослые) до  $1,07 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети до 6 лет) и по наихудшему сценарию — от  $1,58 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (взрослые) до  $3,62 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети до 6 лет). С учетом физико-химических характеристик (высокая водорастворимость) основным путем поступления цилиндроспермопсина в организм из воды является пероральный, удельный вклад в формирование среднесуточной дозы кожной экспозиции составляет не более 0,019 и 5,6 % соответственно при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользованиях, при агрегированной экспозиции в зависимости от возрастной группы — 0,00–0,02 % (центральная тенденция) и 0,01–0,03 % (наихудший сценарий). Основную долю в агрегированную экспозицию вносит хозяйственно-питьевое водопользование — 99,99–100 % (центральная тенденция) и 99,97–99,99 % (наихудший сценарий).

24. Update for the Chapter 3 of the Exposure Factors Handbook/ Ingestion of Water and other Selected Liquids [Electronic resource] // United States Environmental Protection Agency, Washington (DC), EPA/600/R-18/259F, 2019. – Mode of access: [https://www.epa.gov/sites/default/files/2019-02/documents/efh\\_-\\_chapter\\_3\\_update.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2019-02/documents/efh_-_chapter_3_update.pdf). – Date of access: 01.10.2022.

Таблица 1. Агрегированная дозовая нагрузка на экспонируемое население цилиндроспермопсина  
 Table 1. Aggregated exposure to the exposed population of *Cyindrospermopsis*

Показатель	Взрослые		Дети в возрасте 6–18 лет		Дети в возрасте 0–6 лет	
	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция
Хозяйственно-питьевое водопользование						
Среднесуточная доза, мг/(кг × сут)	1,55E-06	4,60E-07	1,94E-06	5,75E-07	3,62E-06	1,07E-06
поступление перорально	1,55E-06	4,60E-07	1,94E-06	5,75E-07	3,62E-06	1,07E-06
поступление накожно	2,36E-10	1,78E-11	3,72E-10	2,81E-11	4,21E-10	3,18E-11
Удельный вклад:						
перорального пути поступления (%)	99,985	99,996	99,981	99,995	99,988	99,997
накожной экспозиции (%)	0,015	0,004	0,019	0,005	0,012	0,003
Рекреационное водопользование						
Среднесуточная доза, мг/(кг × сут)	3,13E-08	1,25E-09	8,79E-08	4,80E-09	—	—
поступление перорально	3,11E-08	1,23E-09	8,77E-08	4,77E-09	—	—
поступление накожно	1,34E-10	7,01E-11	2,10E-10	1,10E-10	—	—
Удельный вклад:						
перорального пути поступления (%)	99,57	98,57	99,76	99,42	—	—

Окончание таблицы 1.  
End of Table 1.

Показатель	Взрослые		Дети в возрасте 6–18 лет		Дети в возрасте 0–6 лет	
	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция
Хозяйственно-питьевое водопользование						
накожной экспозиции (%)	0,43	5,63	0,24	2,30	—	—
Агрегированная экспозиция						
Среднесуточная агрегированная доза, мг/(кг × сут)	1,58E-06	4,62E-07	2,03E-06	5,80E-07	3,62E-06	1,07E-06
Удельный вклад: хозяйственно-питьевого водопользования	98,02	99,73	95,66	99,17	100,00	100,00
рекреационного водопользования	1,98	0,27	4,34	0,83	0,00	0,00
перорального пути поступления (%)	99,98	99,99	99,97	99,99	99,99	100,00
накожной экспозиции (%)	0,02	0,02	0,03	0,02	0,01	0,00

Таблица 2. Агрегированная дозовая нагрузка на экспонируемое население микроцистина-LR  
 Table 2. Aggregated exposure to exposed population of microcystin-LR

Показатель	Взрослые		Дети в возрасте 6–18 лет		Дети в возрасте 0–6 лет	
	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция
Хозяйственно-питьевое водопользование						
Среднесуточная доза, мг/(кг × сут)	1,88E-06	9,39E-07	2,35E-06	1,17E-06	4,38E-06	2,19E-06
поступление перорально	1,88E-06	9,39E-07	2,35E-06	1,17E-06	4,38E-06	2,19E-06
поступление накожно	4,02E-12	2,01E-12	6,33E-12	3,16E-12	7,17E-12	3,58E-12
Удельный вклад:	100	100	100	100	100	100
перорального пути поступления (%)						
накожной экспозиции (%)	0	0	0	0	0	0
Рекреационное водопользование						
Среднесуточная доза, мг/(кг × сут)	2,36E-06	3,90E-08	6,65E-06	1,51E-07	—	—
поступление перорально	2,36E-06	3,89E-08	6,65E-06	1,51E-07	—	—
поступление накожно	1,42E-10	7,93E-12	2,24E-10	1,25E-11	—	—
Удельный вклад:	99,99	99,98	100	99,99	—	—
перорального пути поступления (%)						



Окончание таблицы 2.  
End of Table 2.

Показатель	Взрослые		Дети в возрасте 6–18 лет		Дети в возрасте 0–6 лет	
	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция
Хозяйственно-питьевое водопользование						
накожной экспозиции (%)	0,01	0,02	0	0,01	—	—
Агрегированная экспозиция						
Среднесуточная агрегированная доза, мг/(кг × сут)	4,24E-06	9,78E-07	9,00E-06	1,33E-06	4,38E-06	2,19E-06
Удельный вклад: хозяйственно-питьевого водопользования	44,32	96,02	26,11	88,57	100,00	100,00
рекреационного водопользования	55,68	3,98	73,89	11,43	0,00	0,00
перорального пути поступления (%)	100	100	100	100	100	100
накожной экспозиции (%)	0	0	0	0	0	0

Таким образом, проведенный анализ позволил установить, что референтная доза цилиндроспермопсина при пероральном поступлении, составляющая 0,03 мг/(кг × сут) (переносимое суточное поступление, рассчитанное на основе NOAEL 30 мг/(кг × сут) с учетом фактора неопределенности 1 000), ни при одном пути поступления при наихудшем сценарии для различных возрастных групп превышена не была, что свидетельствует о приемлемости рисков хронического действия.

Поскольку в разводящей сети за весь период наблюдения не было выявлено ни одной пробы с содержанием микроцистина-LR на уровне нижнего предела ПКО, при расчете дозовой нагрузки по центральной тенденции использовали значение концентрации, соответствующее ½ ПКО (0,1 мкг/л), по максимальной — ПКО (0,2 мкг/л). Установлено, что в условиях хронического воздействия с учетом поступления пероральным и кожным путями среднесуточная доза микроцистина-LR при хозяйственно-питьевом водопользовании может составлять для центральной тенденции от  $9,36 \times 10^{-7}$  (взрослые) до  $2,19 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети до 6 лет), по наихудшему сценарию — от  $1,88 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (взрослые) до  $4,38 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети до 6 лет), при рекреационном водопользовании может составлять для центральной тенденции от  $3,90 \times 10^{-8}$  (взрослые) до  $1,51 \times 10^{-7}$  мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет), по наихудшему сценарию — от  $2,36 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (взрослые) до  $6,65 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет), для максимальной обоснованной экспозиции (расчет на основании P95) — от  $4,57 \times 10^{-7}$  (взрослые) до  $1,29 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет). Агрегированная среднесуточная доза (поступление) микроцистина-LR в условиях хронического воздействия при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользовании с учетом перорального и кожного путей поступления составила для центральной тенденции от  $1,33 \times 10^{-7}$  мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет) до  $2,19 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети до 6 лет), для максимальной обоснованной экспозиции — от  $2,34 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (взрослые) до  $4,38 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети до 6 лет), по наихудшему сценарию — от  $4,24 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (взрослые) до  $9,00 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет). Основным путем поступления микроцистина-LR в организм из воды с учетом физико-химических характеристик (высокая водорастворимость) является пероральный, кожная экспозиция при хозяйственно-питьевом водопользовании ниже в 106 раз, при рекреационном водопользовании — не более 0,02 % (в зависимости от воз-

растной группы), вклад перорального пути поступления в агрегированную экспозицию стремится к 100 % для всех возрастных групп.

Проведенный анализ показал, что основную долю в агрегированную экспозицию микроцистина-LR для двух возрастных групп, для которых рассчитаны и дозы при рекреационном водопользовании (взрослые и дети 6–18 лет), при реалистичных сценариях вносит хозяйственно-питьевое водопользование (при максимальной обоснованной экспозиции — 64,60–80,44 %, для усредненного сценария — 88,57–96,02 %), а при максимальной экспозиции — рекреационное водопользование (55,68–73,89 %).

Таким образом, анализ полученных данных позволил установить, что референтная доза микроцистина-LR при пероральном поступлении, составляющая 0,04 мг/(кг × сут) (переносимое суточное поступление, рассчитанное на основе NOAEL 40 мг/(кг × сут) с учетом фактора неопределенности 1 000), ни при одном пути поступления при наихудшем сценарии поступления микроцистина-LR для различных возрастных групп превышена не была, что свидетельствует о приемлемости рисков хронического действия.

Индекс опасности при совместном воздействии приоритетных цианотоксинов на критические органы-мишени < 0,1 — риск минимальный.

## Заключение

Основной вклад в формирование агрегированной среднесуточной дозы при хроническом поступлении приоритетных цианотоксинов (микроцистина-LR и цилиндроспермопсина) при реалистичных сценариях вносит хозяйственно-питьевое водопользование, пероральный путь поступления. Агрегированные среднесуточные дозы цианотоксинов при наихудшем сценарии для уязвимых групп населения не превышают референтные дозы (составляют  $3,62 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) для цилиндроспермопсина и  $9,00 \times 10^{-6}$  мг/(кг × сут) — для микроцистина-LR).

Предложенные методические подходы моделирования агрегированной экспозиции при множественных путях воздействия химических веществ биологического происхождения с учетом различных видов водопользования и сезонного воздействия могут быть использованы при формировании доказательной базы для обоснования гигиенических нормативов и критериев оценки рисков здоровью населения, ассоциированных с химическим фактором биологического происхождения.

## Список литературы / References

- Guidelines for drinking-water quality, fourth edition, incorporating the 1st addendum. [Electronic resource]. [date of access 2024 March 02]. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241549950>
- Дроздова Е.В. Медико-экологические риски в контексте устойчивого развития. В: Здоровье и окружающая среда: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. Редкол.: С. И. Сычик [и др.]. Минск; 2019; 29:168-177. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: [https://rspch.by/Docs/v29\\_sbornik.pdf](https://rspch.by/Docs/v29_sbornik.pdf)
- Drozдова EV. Medical and environmental risks in the context of sustainable development. In: Health and Environment: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Ed. S. I. Sychik [et al]. Minsk; 2019; 29:168-177. [date of access 2024 March 20]. Available from: [https://rspch.by/Docs/v29\\_sbornik.pdf](https://rspch.by/Docs/v29_sbornik.pdf) (In Russ.).
- Дроздова Е.В. Риск здоровью населения, ассоциированный с воздействием побочных продуктов дезинфекции в питьевой воде с учетом множественности путей их поступления. В: БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. В 2 т. Минск: БГМУ; 2023;13(Т. 2):159-168. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/39337/23.pdf>.
- Drozдова EV. Health risk associated with exposure to disinfection by-products in drinking water, taking into account multiple pathways. In: BSMU v avangarde medicinskoj nauki i praktiki: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Minsk: BGMU; 2023;13(V. 2):159-168. [date of access 2024 March 20]. Available from: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/39337/23.pdf> (In Russ.).
- Дроздова Е.В., Сычик С.И., Сяхович В.Э., Походня Е.Н., Арабалаев А.А., Долгина Н.А. Содержание хлороформа в крови населения как биомаркер экспозиции побочными продуктами дезинфекции питьевой воды. *Медицинский журнал*. 2023;1:23-32. DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.1.23>
- Drozдова EV, Sychik SI, Syakhovich VE, Pakhadnia KN, Ahabalayeu AA, Dalhina NA. Chloroform content in the blood of the population as a biomarker of exposure to drinking water disinfection by-products. *Medical Journal*. 2023;1:23-32. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.1.23>
- Drozдова EV, Kolesneva EV, Syakhovich VE, Dalhina NA. Polymorphisms of xenobiotic metabolism enzyme genes CYP2E1, GSTM1, GSTT1, EPHX1 as biomarkers of sensitivity to exposure to water disinfection byproducts (using chloroform as an example). *Health Risk Analysis*. 2023;(1):157-170. DOI: [https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.1.15\\_eng](https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.1.15_eng)
- Дроздова Е.В., Сяхович В.Э., Колеснева Е.В., Долгина Н.А., Походня Е.Н. Обоснование биомаркеров экспозиции и чувствительности при воздействии побочных продуктов хлорирования (на примере хлороформа). В: Анализ риска здоровью – 2023 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023: материалы XIII Всерос. науч.-практ. конф. В 2 т. Пермь; 2023. Т. 2. С. 35–45. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: [https://fcrisk.ru/sites/default/files/upload/conference/2452/fcrisk\\_conf\\_2022-05\\_materials-2.pdf](https://fcrisk.ru/sites/default/files/upload/conference/2452/fcrisk_conf_2022-05_materials-2.pdf)
- Drozдова EV, Sjahovich VJe, Kolesneva EV, Dolgina NA, Pohodnja EN. Validation of exposure and sensitivity biomarkers for exposure to chlorination by-products (chloroform as an example). In: Health risk analysis – 2023 together with the International conference on environment and health RISE-2023: proceedings of XIII All-Russian scientific and practical conference with international participation: [v 2 t.] Perm'; 2023. V.2. P. 35-45. [date of access 2024 March 20]. Available from: [https://fcrisk.ru/sites/default/files/upload/conference/2452/fcrisk\\_conf\\_2022-05\\_materials-2.pdf](https://fcrisk.ru/sites/default/files/upload/conference/2452/fcrisk_conf_2022-05_materials-2.pdf) (In Russ.).
- Drozдова EV, Sychik SI, Hrynchak VA, Rjabceva SN. Experimental models of animal chronic pathology in assessing health risks for sensitive population groups. *Health Risk Analysis*. 2022;2:185-195. DOI: [https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.2.17\\_eng](https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.2.17_eng)
- Дроздова Е.В. Обоснование актуализации гигиенического норматива бария в питьевой воде на основе данных о комплексном поступлении в организм и оценки рисков здоровью. В: Здоровье и окружающая среда: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. Минск: Науч.-практ. центр гигиены; 2022;32:21-34. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: [https://rspch.by/Docs/v32\\_sbornik.pdf](https://rspch.by/Docs/v32_sbornik.pdf)
- Drozдова EV. Rationale for updating the hygienic standard for barium in drinking water based on data on complex intake and health risk assessment. In: Health and Environment: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Minsk: Scientific and Practical Center of Hygiene; 2022;32:21-34. [date of access 2024 March 20]. Available from: [https://rspch.by/Docs/v32\\_sbornik.pdf](https://rspch.by/Docs/v32_sbornik.pdf) (In Russ.).
- Будников Д.А., Бурая В.В., Дроздова Е.В., Лойко Н.К., Веремеичик Е.В. Нитраты в воде источников нецентрализованного питьевого водоснабжения Республики Беларусь: оценка влияния на состояние здоровья детей в возрасте до 6 лет. В: Здоровье и окружающая среда: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. Минск: Респ. науч.-практ. центр гигиены; 2012;21:309-318.
- Budnikov DA, Buraja VV, Drozdova EV, Lojko NK, Veremejchik EV. Nitrates in water from non-centralized drinking water supply sources in the Republic of Belarus: assessment of the impact on the health status of children under 6 years of age: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Minsk: Republican Scientific and Practical Center of Hygiene; 2012; 21:309-318. (In Russ.).
- Дроздова, Е.В. Научное обоснование актуализации гигиенических нормативов безопасности питьевой воды. В: Здоровье и окружающая среда: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. Минск: Науч.-практ. центр гигиены; 2022;32:219-240. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: [https://rspch.by/Docs/v32\\_sbornik.pdf](https://rspch.by/Docs/v32_sbornik.pdf)
- Drozдова EV. Scientific substantiation of actualization of hygienic standards of drinking water safety. In: Health and Environment: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Minsk: Scientific and Practical Center of Hygiene; 2022;32: 219-240. [date of access 2024 March 20]. Available from: [https://rspch.by/Docs/v32\\_sbornik.pdf](https://rspch.by/Docs/v32_sbornik.pdf) (In Russ.).
- Дроздова Е.В., Дудчик Н.В., Грек Д.С., Суворец Т.З., Марченко Н.М., Фираго А.В. Изучение микробиологического профиля питьевой воды на этапе обоснования референтных патогенов для количественной оценки рисков здоровью. В: Здоровье и окружающая среда: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. Минск: Науч.-практ. центр гигиены; 2020;30:14-22. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: [https://rspch.by/Docs/v30\\_sbornik.pdf](https://rspch.by/Docs/v30_sbornik.pdf)
- Drozдова EV. Study of the microbiological profile of drinking water at the stage of substantiation of reference pathogens for quantitative assessment of health risks. In: Health and Environment: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Minsk, Scientific and Practical Center of Hygiene; 2020;30: 14-22. [date of access 2024 March 20]. Available from: [https://rspch.by/Docs/v30\\_sbornik.pdf](https://rspch.by/Docs/v30_sbornik.pdf) (In Russ.).
- Егорова Н.А., Кузь Н.В., Синицына О.О. Материалы к обоснованию гигиенического норматива микроцистина-LR в воде водных объектов. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(11):1046-1052. DOI: <https://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-11-1046-52>
- Egorova NA, Kuz NV, Sinitsyna OO. Materials for the substantiation of the hygienic standard of microcystin-LR in water of water objects. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018;97(11):1046-1052. (In Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-11-1046-52>
- Merel S, Walker D, Chicana R, Snyder S, Baurès E, Thomas O. State of knowledge and concerns on cyanobacterial blooms and cyanotoxins. *Environ Int*. 2013;59:303-27.

- DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.013>  
 14. Buratti FM, Manganelli M, Vichi S, Stefanelli M, Scardala S, Testai E, et al. Cyanotoxins: producing organisms, occurrence, toxicity, mechanism of action and human health toxicological risk evaluation. *Arch Toxicol*. 2017;91(3):1049-1130.  
 DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1913-6>  
 15. Falconer IR, Humpage AR. Health Risk Assessment of Cyanobacterial (Blue-green Algal) Toxins in Drinking Water. *Int J Environ Res Public Health*. 2005;2(1):43-50.  
 DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph2005010043>  
 16. Svirčev Z, Lalić D, Savić GB, Tokodi N, Backović DD, Chen L, et al. Global geographical and historical overview of cyanotoxin distribution and cyanobacterial poisonings. *Arch Toxicol*. 2019;93(9):2429-2481.  
 DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02524-4>  
 17. Porzani SJ, Lima ST, Metcalf JS, Nowruzi B. In Vivo and In Vitro Toxicity Testing of Cyanobacterial Toxins: A Mini-Review. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2021;258:109-150.  
 DOI: <https://doi.org/10.1007/978-2021-74>  
 18. Thawabteh AM, Naseef HA, Karaman D, Bufo SA, Scrano L, Karaman R. Understanding the Risks of Diffusion of Cyanobacteria Toxins in Rivers, Lakes, and Potable Water. *Toxins (Basel)*. 2023;15(9):582.  
 DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins15090582>  
 19. Moreira C, Gomes C, Vasconcelos V, Antunes A. Cyanotoxins Occurrence in Portugal: A New Report on Their Recent Multiplication. *Toxins (Basel)*. 2020;12(3):154.  
 DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins12030154>  
 20. Chernoff N, Hill DJ, Chorus I, Diggs DL, Huang H, King D, et al. Cylindrospermopsin toxicity in mice following a 90-d oral exposure. *J Toxicol Environ Health A*. 2018;81(13):549-566.  
 DOI: <https://doi.org/10.1080/15287394.2018.1460787>  
 21. Moreira C, Azevedo J, Antunes A, Vasconcelos V. Cylindrospermopsin: occurrence, methods of detection and toxicology. *J Appl Microbiol*. 2013;114(3):605-620.  
 DOI: <https://doi.org/10.1111/jam.12048>  
 22. Scarlett KR, Kim S, Lovin LM, Chatterjee S, Scott JT, Brooks BW. Global scanning of cylindrospermopsin: Critical review and analysis of aquatic occurrence, bioaccumulation, toxicity and health hazards. *Sci Total Environ*. 2020;738:139807.  
 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139807>  
 23. Stewart I, Seawright AA, Schluter PJ, Shaw GR. Primary irritant and delayed-contact hypersensitivity reactions to the freshwater cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* and its associated toxin cylindrospermopsin. *BMC Dermatol*. 2006;6:5.  
 DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-5945-6-5>  
 24. Codd GA, Morrison LF, Metcalf JS. Cyanobacterial toxins: risk management for health protection. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2005;203:264-272.  
 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2004.02.016>  
 25. Михеева Т.М. Первые исследования наличия цианотоксинов в водоемах и водотоках Беларуси. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология*. 2021;1:52-61.  
 DOI: <https://doi.org/10.46646/2521-683X/2021-1-52-61>  
 Mikheyeva TM. The first investigations of cyanotoxins presence in waterbodies and watercourses of Belarus. *Journal of the Belarusian State University. Ecology*. 2021;1:52-61. (In Russ.).  
 DOI: <https://doi.org/10.46646/2521-683X/2021-1-52-61>  
 26. Choi J-w, Jang J-h, Lee S-h, Yoon M-a. Determination of Cylindrospermopsin in Surface and Treated Water using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *J Environ Anal Health Toxicol*. 2022;25(2):71-76.  
 DOI: <https://doi.org/10.36278/jeaht.25.2.71>  
 27. Tuc DQ, Munoz G, Simon DF, Vo Duy S, Husk B, Sauvé S. Stability issues of microcystins, anabaenopeptins, anatoxins, and cylindrospermopsin during short-term and long-term storage of surface water and drinking water samples. *Harmful Algae*. 2021;101:101955.  
 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hal.2020.101955>

### Информация об авторе / Information about the author

**Дроздова Елена Валентиновна**, к.м.н., доцент, заместитель директора по научной работе, РУП «Научно-практический центр гигиены», Минск, Беларусь  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3032-0895>  
 e-mail: [drozдоваev@mail.ru](mailto:drozдоваev@mail.ru)

**Alena V. Drazdova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Director for Science, Republican Unitary Enterprise “Scientific Practical Center of Hygiene”, Minsk, Belarus  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3032-0895>  
 e-mail: [drozдоваev@mail.ru](mailto:drozдоваev@mail.ru)

### Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Дроздова Елена Валентиновна**  
 e-mail: [drozдоваev@mail.ru](mailto:drozдоваev@mail.ru)

**Alena V. Drazdova**  
 e-mail: [drozдоваev@mail.ru](mailto:drozдоваev@mail.ru)

Поступила в редакцию / Received 26.02.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 08.04.2024

Принята к публикации / Revised 04.06.2024



УДК 61:614.2:658.562

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-14>



# Совершенствование программы скрининга и раннего выявления злокачественных новообразований: механизмы повышения качества и эффективности реализации

**В. С. Волчек**

*Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь*

## Резюме

**Цель исследования.** Провести анализ реализации программы скрининга и раннего выявления злокачественных новообразований (ЗНО) в Гомельской области с целью выявления ключевых аспектов, влияющих на ее эффективность и качество, а также разработать дифференцированную модель межведомственной организации скрининга и раннего выявления злокачественных новообразований.

**Материалы и методы.** Методология исследования включала анализ научных статей и официальных нормативных правовых актов, регламентирующих скрининг и раннее выявление ЗНО. Исследование опиралось на концептуальные модели, описывающие последовательность этапов скрининга и взаимодействие между учреждениями здравоохранения, что позволило выявить общие тенденции и особенности проведения скрининга и раннего выявления ЗНО, а также факторы, влияющие на их эффективность.

**Результаты.** В статье проведен анализ ресурсного и кадрового обеспечения скрининга и раннего выявления ЗНО в Гомельской области, определены барьеры, которые мешают их эффективному проведению. Предложены пути совершенствования системы скрининга и раннего выявления ЗНО в Гомельской области, включая разработку дифференцированной модели межведомственной организации скрининга. Результаты исследования могут быть использованы для разработки более эффективных программ скрининга и раннего выявления ЗНО, оптимизации организации медицинских услуг, способствуя раннему выявлению и лечению онкологических заболеваний.

**Заключение.** В Гомельской области наблюдается низкий охват скринингом и ранним выявлением ЗНО. Дифференцированные программы скрининга, стандартизация методов исследования, а также учет общих для различных видов скрининга и раннего выявления ЗНО этапов диагностического поиска сыграют ключевую роль в повышении эффективности реализации программы скрининга и раннего выявления ЗНО. А разработка унифицированных систем отчетности будет способствовать согласованности интерпретации результатов скрининга.

**Ключевые слова:** *Гомельская область, скрининг рака, охват населения, стандартизация, ресурсное обеспечение, дифференциальная модель*

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Волчек В.С. Совершенствование программы скрининга и раннего выявления злокачественных новообразований: механизмы повышения качества и эффективности реализации. *Проблемы здоровья и экологии.* 2024;21(2):117–127. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-14>

---

## Improving the cancer screening and early detection program: mechanisms to improve quality and efficiency of implementation

**Vladislav S. Volchek**

*Gomel State Medical University, Gomel, Belarus*

## Abstract

**Objective.** To analyze the implementation of cancer screening program in Gomel region in order to identify key aspects affecting its efficiency and quality, and to develop a differentiated model of interdepartmental organization of cancer screening.

**Materials and methods.** The study methodology included analysis of scientific articles and official documents on cancer screening. The study was based on conceptual models describing the sequence of screening stages and interaction between health care organizations, which allowed identifying general trends and features of screening, as well as factors affecting its effectiveness.

**Results.** The article analyzed the resource and personnel support of cancer screening in Gomel region, identified barriers that prevent its effective implementation. The ways to improve the system of cancer screening in Gomel region, including the development of a differentiated model of interdepartmental organization of screening, were proposed. The results of the study can be used to develop more effective cancer screening programs and optimize the organization of medical services, contributing to the early detection and treatment of cancer.

**Conclusion.** There is a low coverage of cancer screening in the Gomel region. Differentiated screening programs, standardization of methods and terminology, and consideration of contextual factors will play a key role in improving the effectiveness of cancer screening program implementation. The development of unified reporting systems is also critical to ensure consistency in screening results. And the development of unified reporting systems will promote consistency in interpretation of screening results.

**Keywords.** Gomel region, cancer screening, population coverage, standardization, resource provision, differential model

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

**Funding.** The study was conducted without sponsorship.

**For citation:** Volchek VS. Improving the cancer screening and early detection program: mechanisms to improve quality and efficiency of implementation. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):117–127. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-14>

## Введение

Злокачественные новообразования являются одной из основных причин смертности в мире и в Республике Беларусь [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 г. в мире было зарегистрировано около 19,3 млн новых случаев ЗНО и 10 млн смертей от этого заболевания [2]. А в Республике Беларусь, по данным Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, в 2020 г. было выявлено 54,8 тыс. новых случаев ЗНО и 27,5 тыс. смертей от этого заболевания. Средняя заболеваемость ЗНО в нашей стране составила 579,2 на 100 тыс. населения, а смертность — 290,6 на 100 тыс. населения. В структуре заболеваемости и смертности от ЗНО преобладали опухоли колоректальной области, предстательной железы, молочной железы, легкого [1].

Именно скрининг и раннее выявление ЗНО как эффективный способ раннего выявления злокачественных опухолей у бессимптомных лиц способствует снижению смертности и улучшению качества жизни пациентов [3], а потому должен быть направлен на группы населения с высоким риском развития того или иного ЗНО, иметь высокую чувствительность и специфичность, быть доступным, безопасным и эффективным.

В Республике Беларусь проводится скрининг рака молочной железы (РМЖ), шейки матки (РШМ), предстательной железы (РПЖ) и колоректального рака (КРР). В качестве методов скрининга и раннего выявления ЗНО в Респу-

блике Беларусь используются: маммографическое исследование (РМЖ), исследование на определение вируса папилломы человека (ВПЧ) с последующим цитологическим исследованием шейки матки (РШМ), определение уровня простатического специфического антигена (ПСА) в крови (РПЖ), анализ кала на скрытую кровь с последующим колоноскопическим исследованием в случае положительного результата на определение скрытой крови в кале (КРР) [4].

## Цель исследования

Провести анализ реализации программы скрининга и раннего выявления ЗНО в Гомельской области с целью выявления ключевых аспектов, влияющих на ее эффективность и качество, а также разработать дифференцированную модель межведомственной организации скрининга и раннего выявления ЗНО.

## Материалы и методы

Статистические данные о численности населения, заболеваемости и смертности от ЗНО в Гомельской области были получены из статистического бюллетеня Главного статистического управления Гомельской области и базы данных Белорусского канцер-регистра (БКР) по Гомельской области (отчеты учреждения «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»). Данные о количестве лиц, подлежащих скринингу РМЖ, РПЖ, КРР и РШМ в Гомельской области, были получены на основе критериев отбора, установленных Министерством здравоохранения.

ранения Республики Беларусь. Для выявления основных аспектов организации скрининговых программ и алгоритмов скрининга ЗНО были использованы инструкции о порядке организации раннего выявления и скрининга ЗНО, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь [5].

Методология исследования включала систематический сбор и анализ данных из научных публикаций, статистических отчетов и официальных документов. Проведен сравнительный анализ данных о реальном и необходимом уровне материально-технического обеспечения организаций здравоохранения и охвате населения скринингом и ранним выявлением ЗНО в Гомельской области. Были выделены общие тенденции и особенности проведения скрининга и раннего выявления ЗНО, а также выявлены факторы, влияющие на организацию и эффективность исследования, на основе которых была разработана дифференцированная модель межведомственной организации скрининга и раннего выявления ЗНО.

## Результаты

Анализ статистических данных о численности населения, заболеваемости и смертности от ЗНО в Гомельской области и в Республике Беларусь в целом по данным БКР за 2022 г. показал, что в Гомельской области наблюдается высокий уровень заболеваемости и смертности от ЗНО, превышающий средний по Республике Беларусь. Так, средняя заболеваемость ЗНО в Гомельской области в 2022 г. составила 623,1 на 100 тыс. населения, а смертность — 213,5 на 100 тыс. населения, в то время как в республике эти показатели составили 581,2 и 187,9 соответственно. Среди районов Гомельской области в 2022 г. наибольшие показатели заболеваемости и смертности от ЗНО на 100 тыс. населения наблюдались в Лоевском (761 и 261,1), Гомельском (703,3 и 218,2) и Светлогорском (640,1 и 215,6) районах.

В таблице 1 представлены данные о численности населения, заболеваемости и смертности от ЗНО в Гомельской области и в целом в Республике Беларусь за 2022 г.

Таблица 1. Показатели численности населения, заболеваемости и смертности от ЗНО в Гомельской области и в Республике Беларусь за 2022 г.

Table 1. Rates of population, morbidity and mortality due to cancer in Gomel region and the Republic of Belarus over 2022

Показатель	Гомельская область	Республика Беларусь
Численность населения (тыс. чел.)	1347,5	9200,6
Заболеваемость ЗНО (на 100 тыс. населения)	623,1	581,2
Смертность от ЗНО (на 100 тыс. населения)	213,5	187,9

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.12.2023 № 1957 «Об утверждении рекомендаций о порядке ранней диагностики предопухолевых и опухолевых заболеваний» Министерством здравоохранения были утверждены рекомендации о порядке организации и проведения ранней диагностики предопухолевых и опухолевых заболеваний молочной железы, предстательной железы, толстой кишки, шейки матки в рамках диспансеризации взрослого населения. Ранняя диагностика РМЖ проводится путем выполнения рентгеновской маммографии 1 раз в 3 года женщинам в возрасте от 49 до 58 лет в рамках диспансеризации по месту жительства. Ранняя диагностика РШМ проводится здоровым женщинам, которым в текущем году на момент тестирования исполнилось 30, 35, 40, 45, 50, 55 и 60 лет, не предъявляющим жалоб на момент взятия материала, в рамках проведения диспансеризации по месту жительства (пребывания) женщины 1 раз в 5 лет. Ранняя диагностика РПЖ

проводится мужчинам в возрасте 45–65 лет 1 раз в 2 года путем определения в крови уровня общего простатспецифического антигена (ПСА) по месту жительства (месту пребывания) участников программы. Ранняя диагностика КРР проводится мужчинам и женщинам, которым на момент выполнения исследования исполнилось 50, 57, 64 года, посредством проведения анализа кала на скрытую кровь, при положительном результате которого выполняется тотальная колоноскопия под анестезией (седацией) с одномоментной санацией при выявлении в толстой кишке полипообразных образований [6].

Анализ данных о количестве лиц, подлежащих скринингу РМЖ, РПЖ, КРР и РШМ в Гомельской области, рассчитанных на основе критериев отбора, установленных Министерством здравоохранения Республики Беларусь, показал, что в этом регионе подлежат скринингу рака около 487 тыс. человек. Так, по данным Национального статистического комитета Республики Беларусь, по состоянию на 1 января 2023 г. в Гомельской

области проживали 724,6 тыс. женщин, из которых 103,9 тыс. (14,34 %) входили в возрастную группу 49–58 лет и подлежали скринингу РМЖ, 312,7 тыс. (43,15 %) входили в возрастную группу 30–60 лет и подлежали скринингу РШМ. А из 622,9 тыс. мужчин, проживавших в Гомельской области, 174,3 тыс. (28 %) входили в возрастную группу 45–65 лет и подлежали скринингу РПЖ. Кроме того, из 1347,5 тыс. мужчин и женщин, проживающих на территории Гомельской области, 288 тыс. (21,38 %) в возрасте 50–64 лет подлежали скринингу КРР.

Анализ данных о необходимом для проведения скрининга и раннего выявления ЗНО оборудовании и кадрах показал их значительный дефицит. Так, в Гомельской области имеется всего один передвижной маммографический комплекс и 12 стационарных маммографов, 6 из которых находятся в г. Гомеле. Учитывая максимальную нагрузку на маммограф в 20 маммографий в день, при бесперебойной работе в двухсменном режиме и только на нужды скрининговых исследований (кратность скрининговой маммографии 1 раз в 3 года в возрастной группе женщин 49–58 лет) одним маммографом можно обеспечить исследование 5 тыс. женщин за год. Это соответствует международным стандартам обеспечения маммографическим оборудованием [7]. Таким образом, в Гомельской области необходимо иметь не менее 20 стационарных и 2 передвижных маммографов, которые будут работать на нужды скрининговой программы.

Кроме того, крайне актуальным остается вопрос об укомплектованности организаций здравоохранения области специалистами, способными проводить и интерпретировать результаты маммографии. Учитывая двухсменный режим работы кабинета маммографии, в Гомельской области только для скрининга необходимо иметь не менее 42 врачей-рентгенологов, обеспечивающих двойную читку маммографических снимков, и 42 рентген-лаборантов.

Для эффективной реализации программы скрининга РШМ ежегодно необходимо проводить ВПЧ-тестирование у более чем 62 тыс. женщин. В соответствии с научными данными, у 10 % из них ожидается положительный результат ВПЧ-теста [8]. Следовательно, ежегодно может потребоваться проведение не менее 6,2 тыс. кольпоскопий с прицельной биопсией.

Если одна лаборатория с возможностью проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) имеет один ПЦР-термоциклер, который может анализировать 96 проб за один цикл, тогда за год одна лаборатория может провести 96 тыс. исследований. Один врач-специалист может провести в среднем 10 кольпоскопий за один рабочий

день, а за год — 2,5 тыс. кольпоскопий. Следовательно, для удовлетворения потребности в проведении кольпоскопий нужны, как минимум, 3 врача-специалиста, которые будут работать с несколькими кольпоскопами.

В рамках скрининга РПЖ нужно обследовать более 174 тыс. мужчин в возрасте 45–65 лет за 2 года, т. е. в год потребуется провести 87 тыс. исследований на определение уровня общего ПСА. Есть данные о том, что примерно у 7 % мужчин, прошедших скрининговое исследование, будет выявлено повышение уровня ПСА — выше 4 нг/мл [9]. Таким образом, можно спрогнозировать необходимость проведения более 6 тыс. биопсий предстательной железы под ультразвуковым контролем в год.

Для проведения 100 тыс. исследований на определение уровня общего ПСА в год необходимо иметь 3 анализатора, 6 лаборантов и 2 врачей-лаборантов, а для выполнения необходимого количества биопсий потребуется 2 врача-специалиста с соответствующей квалификацией и 2 аппарата УЗИ с приставкой для биопсии. Стоит также отметить, что все перечисленные специалисты должны работать только на нужды программы скрининга РПЖ.

Скрининг КРР проводится у мужчин и женщин в возрасте 50, 57 и 64 года включительно посредством выполнения 2 проб анализа кала на скрытую кровь с использованием иммунохимического количественного теста на гемоглобин и трансферрин, а это значит, что в Гомельской области необходимо проводить ежегодно не менее 288 тыс. исследований. При положительной хотя бы одной пробе выполняется тотальная колоноскопия под анестезией. Предыдущие исследования показывают, что около 8 % пациентов от общего числа лиц, прошедших исследование в рамках скрининга КРР, будут иметь положительный результат теста [10]. Таким образом, потенциально может потребоваться проведение не менее чем 23 тыс. тотальных колоноскопий.

На автоматическом анализаторе можно провести до 240 анализов кала на скрытую кровь в час или 1920 анализов в день, если он работает 8 часов в день. Для проведения 288 тыс. анализов в год потребуется 150 рабочих дней или около 8 месяцев. Это означает, что для проведения искомого количества анализов в течение одного года потребуется 1 анализатор и 1 лаборант. Если предположить, что врач-эндоскопист работает 8 часов в день и проводит колоноскопии без перерывов, то он сможет выполнить 16 процедур в день. Для проведения 23 тыс. процедур в год потребуется 937,5 рабочих дней или около 6,5 года. Это означает, что для проведения такого количества процедур в течение одного года по-



требуется не менее 7 врачей и 7 видеоколоноскопов, работающих исключительно на реализацию программы скрининга КРР.

Однако, как следует из приведенных выше теоретических моделей, мощности и лабораторного, и амбулаторного этапов скрининговых исследований должны работать исключительно на программы скрининга и раннего выявления ЗНО. К этому необходимо добавить и такой аспект, как организация транспортировки биологического материала и проезд пациентов из районов Гомельской области к месту проведения исследований.

Важным в схеме реализации скрининговых программ является сравнительный анализ данных о реальном и необходимом охвате населения скринингом рака в Гомельской области, а также выявление его территориальных и видовых различий. На этом этапе сравнивается доля лиц, подлежащих скринингу, и тех, которые фактически прошли скрининговое исследование в течение определенного периода времени. Охват населения скринингом рака является одним

из ключевых показателей эффективности и доступности скрининга рака. По данным ВОЗ, для достижения заметного снижения смертности от рака необходимо обеспечить охват скринингом рака не менее 70 % целевой группы [11, 12].

Для оценки реального охвата скринингом рака в Гомельской области были использованы данные о количестве проведенных скрининговых исследований за 2022 г., для оценки необходимого охвата — данные о количестве жителей области, подлежащих скринингу по видам рака, рассчитанные на основе критериев отбора, установленных Министерством здравоохранения Республики Беларусь в 2022 г. Для сравнения реального и необходимого охвата скринингом рака в Гомельской области был рассчитан показатель отклонения охвата скринингом рака, который представляет собой разность между необходимым и реальным охватом скринингом рака в процентном выражении. В таблице 2 представлены данные о фактическом, необходимом и отклонении охвата скринингом рака в Гомельской области по видам скрининга.

Таблица 2. Фактический, необходимый и отклонение охвата скринингом рака в Гомельской области

Table 2. Actual, required and deviation of cancer screening coverage in Gomel region

Показатель	Женщины 50–69 лет (скрининг РМЖ)	Женщины 30–60 лет (скрининг РШМ)	Мужчины 45–65 лет (скрининг РПЖ)	Мужчины и женщины 50–60 лет (скрининг КРР)
Фактический охват населения скрининговым исследованием, чел. (%)	26010 (12,46)	9324 (2,98)	29907 (17,16)	6991 (3,66)
Необходимый охват, чел.	208752	312649	174307	190830
Отклонение охвата, %	87,54	97,02	82,84	96,34

Из приведенных данных видно, что в Гомельской области наблюдается низкий уровень охвата населения скринингом по всем видам рака, который значительно отстает от необходимого уровня (70 %) [12]. Так, средний охват населения скринингом РМЖ в Гомельской области составил 12,46 %, что на 87,54 % меньше, чем необходимо; скринингом РШМ — 2,98 %, что на 97,02 % меньше необходимого; скринингом РПЖ — 17,16 %, дефицит охвата составляет 82,84 %; скринингом КРР — 3,66 %, что на 96,34 % меньше, чем необходимо. Кроме того, в Гомельской области выявлены значительные территориальные и видовые различия в охвате скринингом рака. Так, наибольший охват скринингом рака по всем локализациям наблюдается в г. Гомеле, а наименьший — в Петриковском, Октябрьском, Наровлянском, Лоевском, Буда-Кошелевском, Чечерском и Кормянском районах. При этом

наибольший охват населения наблюдается по скринингу РПЖ, а наименьший — по скринингу РШМ. Приведенные данные свидетельствуют о неравномерности и недостаточности реализации программы скрининга рака в Гомельской области, что требует принятия мер по его улучшению, таких как:

1. Обеспечение равномерности и доступности скрининга рака по всем районам Гомельской области с учетом территориальных особенностей, инфраструктуры и имеющихся ресурсов.
2. Постоянный контроль соответствия методик скрининга рака современным стандартам качества и безопасности с учетом международных рекомендаций и национальных протоколов.
3. Непрерывное и всестороннее информирование населения о значении и пользе скрининга рака с учетом психологических и социальных факторов, влияющих на участие в скрининге.

4. Организация своевременной диагностики рака и лечения пациентов, у которых заболевание было выявлено в ходе скрининга, с учетом организационных и финансовых аспектов.

Для реализации этих целей были разработаны следующие рекомендации по каждому виду скрининга рака.

**Для скрининга и раннего выявления РМЖ:** увеличить количество маммографов в Гомельской области до 21, распределив их равномерно по районам. Кроме того, необходимо повысить квалификацию врачей-рентгенологов и рентген-лаборантов, а также внедрить систему контроля качества маммографических исследований. Для этого можно использовать телемедицинские технологии, позволяющие проводить дистанционную консультацию и экспертизу снимков. Расширение доступности скрининга РМЖ для женщин в возрасте 50–69 лет, проживающих в отдаленных и труднодоступных районах, может быть решено посредством организации выездов мобильных маммографических комплексов, работающих по графику, с предварительной записью на обследование.

**Для скрининга и раннего выявления РШМ:** обеспечить достаточное количество ПЦР-лабораторий, способных проводить ВПЧ-тестирование, нужных кольпоскопов, а также кадров для работы, в частности врачей-специалистов, способных проводить кольпоскопию с прицельной биопсией.

**Для скрининга и раннего выявления РПЖ:** обеспечить достаточное количество анализаторов, а также лаборантов и врачей-лаборантов, способных проводить исследование на определение уровня общего ПСА. Кроме того, необходимо иметь достаточное количество аппаратов УЗИ с приставкой для биопсии и врачей-специалистов, способных проводить биопсию предстательной железы под контролем УЗИ.

**Для скрининга и раннего выявления КРР:** обеспечить достаточное количество анализаторов и лаборантов, способных проводить анализ кала на скрытую кровь, а также видеокOLONOSКОПОВ и врачей-эндоскопистов, способных проводить тотальную колоноскопию.

Кроме того, необходимо внедрить систему регистрации и отслеживания лиц, прошедших скрининг, а также систему направления пациентов на дальнейшее обследование и лечение.

Одним из самых важных аспектов успешной реализации программы скрининга рака остается постоянное повышение квалификации врачей-специалистов путем организации обучающих семинаров, курсов и стажировок с привлечением ведущих белорусских и зарубежных специалистов.

По-прежнему остается актуальным вопрос повышения информированности населения о скрининге и раннем выявлении рака. В числе мероприятий, способствующих его решению — проведение информационно-просветительских кампаний, распространение печатных и электронных материалов и др.

#### *Разработка дифференцированной модели межведомственной организации скрининга и раннего выявления ЗНО*

Несмотря на то, что начиная с 2017 г. приказами Министерства здравоохранения Республики Беларусь были утверждены многочисленные алгоритмы скрининга рака и раннего выявления рака, которые являются основой для работы первичного звена и специализированных организаций здравоохранения, ни один из приказов явно не рассматривает сходства и различия в процессе скрининга рака различных локализаций. Это может быть связано с тем, что большинство научных исследований по скринингу рака описывают особенности скрининга одной локализации и конкретного этапа исследования (например этап проведения маммографии, колоноскопии и т. д.). Концептуальная модель, объединяющая несколько видов скрининга, будет способствовать созданию общих стандартизованных этапов реализации программы скрининга и раннего выявления рака. Кроме того, такая модель будет способствовать более быстрому принятию решений для устранения отклонений в этапах скрининга, что может существенно улучшить координацию работы между медицинскими работниками первичного звена и специализированных организаций здравоохранения.

Модель построена из четырех блоков: оценка рисков и применение технологий по их преодолению, выявление патологии в рамках скринингового исследования, диагностический поиск и верификация, лечение выявленной патологии (рисунок 1).

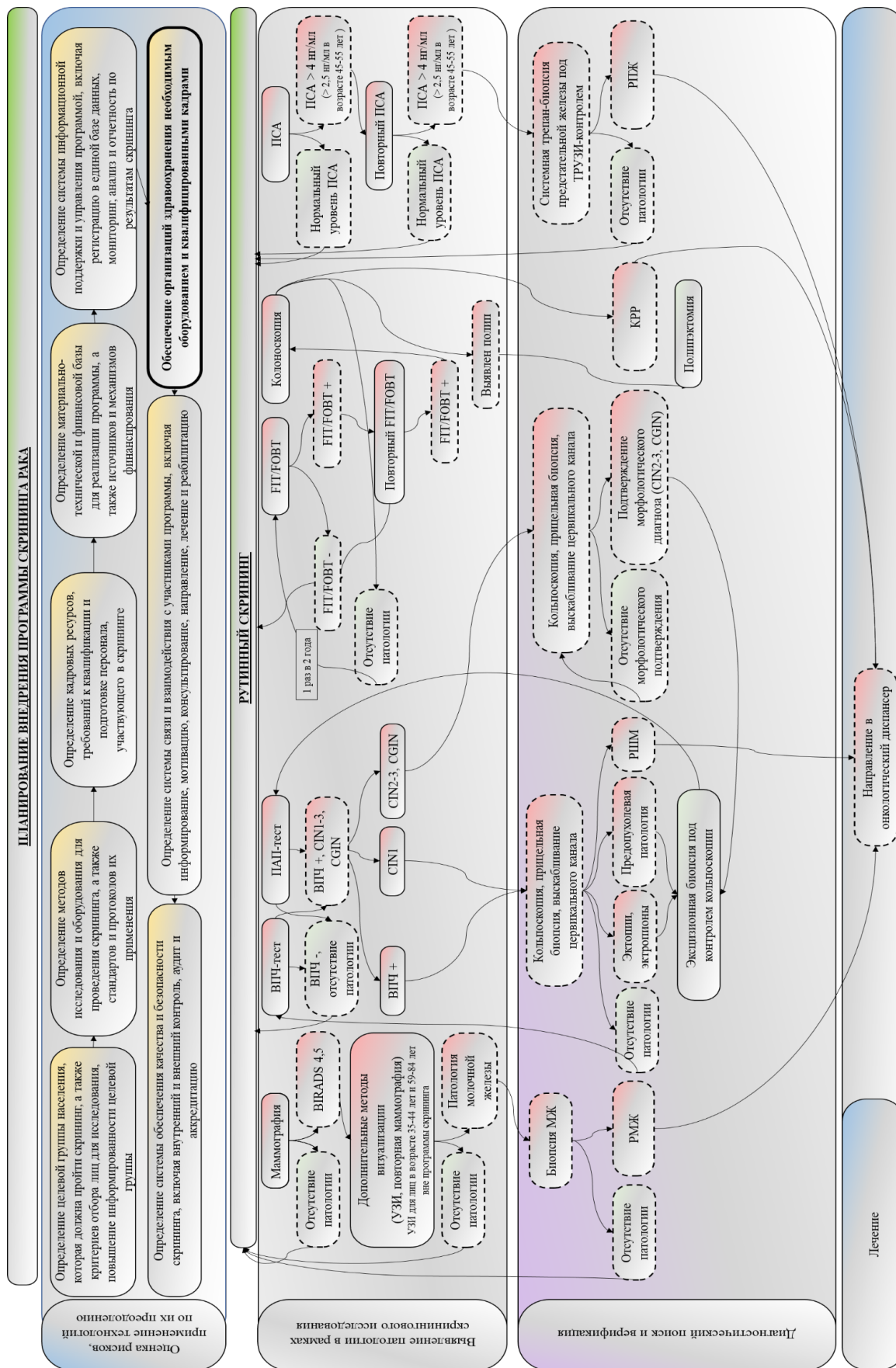


Рисунок 1. Дифференцированная модель межведомственной организации скрининга и раннего выявления ЗНО (собственное изображение автора)  
Figure 1. Differentiated model of interagency organization of early detection and cancer screening (author's own image)

Из-за большого количества этапов, необходимых для постановки потенциального диагноза, выявление ЗНО было разделено на две ступени: прохождение первоначального скринингового теста и завершение необходимых последующих тестов после получения результатов, отличных от нормального. Интерфейсы, обозначенные пунктирными прямоугольниками, представляют собой шаги, требующие передачи информации и/или ответственности между двумя различными звеньями медицинской помощи, например между первичным звеном и цитологической лабораторией.

Для всех приведенных этапов скрининга существует вероятность того, что диагностический поиск может остановиться на любом из них из-за нормальных результатов скринингового теста или исключения диагноза в ходе дообследования. Пациент и его лечащий врач также могут принять решение о прекращении скрининга в соответствии с клиническими рекомендациями из-за плохого самочувствия пациента, ожидаемого уменьшения продолжительности жизни исследуемого или по другим причинам.

Процесс скрининга всех четырех видов рака начинается с оценки уровня риска, которая учитывает возраст исследуемого, его общее состояние, и может включать другие факторы, такие как отягощенный семейный анамнез. Организации здравоохранения должны учитывать уровень риска, состояние здоровья и предпочтения пациента при составлении рекомендаций по методу скрининга (если существует более одного варианта) и интервалу скрининга (если пациент проходил ранее скрининговое исследование). После начала скрининга рака этапы и методы исследования в различных его видах существенно отличаются, однако существуют общие тенденции в этапности.

В случае скрининга РМЖ в зависимости от результата маммографии врач определяет, заканчивается ли эпизод скрининга рекомендацией для будущего рутинного скрининга или же результаты требуют дополнительной немедленной оценки выявленных патологий молочной железы, что может привести к постановке диагноза РМЖ (т. е. истинно положительный результат скрининга) или определению того, что РМЖ отсутствует (т. е. ложноположительный результат скрининга). Пациенты с отклонениями от нормы (BIRADS-4, BIRADS-5) должны пройти повторно маммографическое исследование, УЗИ молочных желез, взятие биопсийного материала для гистологического исследования. После оценки результатов биопсии врач может обновить профиль риска пациента и порекомендовать вернуться к рутинному скринингу. Кроме того, результаты гистологи-

ческого исследования могут указывать на РМЖ, что приведет к лечению пациента в онкологическом диспансере.

Перед началом реализации программы скрининга РШМ необходимо определиться с методом скрининга, т. е. использовать цитологическое исследование с окраской по Папаниколау (ПАП-тест) или тестирование женщин на определение вируса папилломы человека (ВПЧ-тест), что зависит от возраста женщин, подлежащих скринингу РШМ. Другие факторы, такие как предпочтения пациента и ресурсы системы здравоохранения, также могут повлиять на выбор метода скрининга. Подобно процессу скрининга РМЖ, нормальный результат первичного скринингового теста завершает эпизод скрининга. В зависимости от степени дисплазии при аномальных результатах ПАП-теста и/или положительных результатах ВПЧ-теста может потребоваться проведение либо дополнительных ПАП- и ВПЧ-тестов, либо кольпоскопического исследования, которое может включать биопсию шейки матки. Если результаты дополнительных тестов ПАП и/или ВПЧ в норме или отрицательные, обычно требуется еще один раунд повторного тестирования с нормальными результатами, прежде чем завершить скрининговый эпизод и дать рекомендацию проходить в будущем рутинный скрининг. Атипичные гистологические результаты биопсии шейки матки могут означать необходимость динамического наблюдения, иссечения участков предраковых поражений с последующим наблюдением, постановки диагноза РШМ с направлением на дальнейшее лечение. Лицам с удовлетворительными результатами кольпоскопии или нормальными результатами биопсии нужно пройти повторное тестирование с более коротким интервалом, и если оно окажется в норме или отрицательным, возвратиться к рутинному скринингу. Современные рекомендации требуют повторного тестирования в течение длительных периодов времени (1–3 года) перед возвращением к рутинному скринингу, который удлиняет эпизод скрининга [13].

В настоящее время на основании разработанных алгоритмов скрининга КРР рекомендуется использовать несколько методов исследований: анализ кала на скрытую кровь ежегодно (FOBT или FIT) или колоноскопия каждые 5 лет. После получения результатов FOBT/FIT или прохождения колоноскопии лица с нормальными результатами завершают скрининговый эпизод и получают рекомендацию для последующего прохождения рутинного скрининга. Отличительной особенностью скрининга КРР является то, что для отслеживания всех аномальных результатов FOBT и FIT применяется тот же тест, или



процедура, которая используется для патологоанатомического диагноза — колоноскопия. Кроме того, когда колоноскопия проводится в качестве основного рутинного скринингового теста, люди переходят от этапа выявления патологии непосредственно к получению результатов диагностики в рамках той же процедуры, т. е. происходит совмещенное проведение аномального и диагностического тестов. Пациенты с нормальными результатами колоноскопии продолжают рутинный скрининг в будущем. Предполагаемые предраковые поражения кишечника, выявленные с помощью колоноскопии, как правило, удаляются во время колоноскопии. Это очень важное принципиальное отличие от скрининга РШМ, при котором эксцизионное лечение проводится во время отдельной процедуры после получения результатов биопсии. Патологоанатомическое исследование показывает, имеется ли КРР. Если нет, то рекомендуется дальнейшее наблюдение. Пациенты, у которых выявлен КРР, получают направление на лечение в онкологический диспансер.

При скрининге РПЖ в зависимости от результата определения уровня ПСА в крови врач определяет, заканчивается ли эпизод рутинного скрининга или же требуется дополнительная немедленная оценка патологии предстательной железы. Пациенты с увеличенным уровнем содержания ПСА в крови должны пройти повторное исследование на определение уровня ПСА, а после этого, в случае его повышенного уровня, необходимо взять биопсийный материал для гистологического исследования. После оценки результатов биопсии (отсутствие опухолевого роста) врач может обновить профиль риска пациента и порекомендовать вернуться к рутинному скринингу. Если же результаты гистологического исследования указывают на наличие РПЖ, то необходимо лечение пациента в онкологическом диспансере.

Несмотря на то, что дифференцированная модель межведомственной организации скрининга рака представляет собой линейную прогрессию, скрининг на практике имеет дополнительные сложности. Например, после получения нормальных результатов скринингового теста люди возвращаются к рутинному скринингу. Пациентов с появляющимися симптомами развития ЗНО необходимо сразу же направить к специалистам для диагностического поиска и верификации заболевания.

Наша модель описывает несколько видов межведомственных «переходов», отображая важную роль слаженности работы первичного звена, диагностической службы и специализированных организаций здравоохранения в прохождении пациентами скрининга рака. Первичная

оценка риска, как правило, проводится на уровне первичного звена для всех четырех локализаций. Пациенты могут быть направлены в специализированные организации здравоохранения на различных этапах скрининга, что зависит в том числе от исследуемого органа.

В отношении скрининга РМЖ и КРР первый возможный переход возникает в процессе выявления патологии, когда пациент направляется к специалистам узкого профиля (рентгенологическая, эндоскопическая служба). Для скрининга РШМ перехода может вообще не возникать, все зависит от квалификации врача акушера-гинеколога, или он может возникнуть позже, во время постановки диагноза или эксцизионного лечения. Если диагностирован рак, совершается переход от специализированных медицинских бригад к онкологическим бригадам. Нужно отметить, что наша модель показывает, что в континууме скрининга КРР, как правило, меньше этапов и переходов, что в свою очередь может привести к меньшему количеству возможных сбоев в процессе скрининга по сравнению с РМЖ, РШМ и РПЖ. Каждый переход внутри этапов скрининга и между ними является потенциальной точкой сбоя программы раннего выявления.

Одной из общих концепций для всех видов скрининга рака является существование двух различных вариантов развития событий: один для рутинного скрининга с нормальными результатами, а второй — для тех пациентов, у кого результаты отклоняются от нормы. Пациенты с аномальными результатами тестов (например с наличием скрытой крови в кале, не связанной с ростом полипа) могут пройти курс лечения и вернуться к прохождению рутинного скрининга или перейти к этапу диагностического поиска и верификации ЗНО.

Сбои в прохождении скрининга происходят по разным причинам и могут быть как на уровне пациента, так и на уровне организаций здравоохранения. Наша концептуальная модель обеспечивает основу для изучения влияния многоуровневых факторов на различные виды скрининга. Требования к представлению результатов скрининговых исследований различаются и могут так же влиять на реализацию программы. Например, система BI-RADS обеспечивает структурированную отчетность по результатам визуализации для скрининга РМЖ, система Bethesda — стандартную классификацию результатов ПАП-исследований для отчетности по скринингу РШМ. А вот скрининг КРР не использует универсальный стандартизированный подход к отчетности.

Наша концептуальная модель содержит в себе важные контекстуальные детерминанты, действующие как на уровне системы здравоохранения,

ранения, так и на уровне пациента. Очень важно оценить влияние факторов риска на разных этапах скрининга рака, так как это может дать информацию о механизмах вмешательства организаторов здравоохранения в его процесс. Внутриорганизационные и межорганизационные изменения могут существенно повлиять на улучшение качества медицинской помощи и реализации программы скрининга рака.

## Заключение

В Гомельской области отмечается низкий уровень охвата населения скринингом всех видов рака, имеется серьезный дисбаланс между потребностью и наличием ресурсов для скрининга рака, включая оборудование, специалистов и инфраструктуру. Для улучшения ситуации необходимо реализовать дифференцированные программы расширения охвата скринингом рака населения всех районов области, учитывающие

специфику заболеваемости, имеющиеся ресурсы и инфраструктуру. Для этого необходимо решить ряд ресурсных и кадровых вопросов, включая закупку оборудования и подготовку специалистов.

Существует необходимость стандартизации методов скрининга, а также учета контекстуальных факторов, таких как организационные изменения в системе здравоохранения (например, введение новых стандартов в диспансеризации взрослого населения) и предпочтения пациентов. Предложенная модель позволила выявить принципиальные этапы и переходы в процессе скрининга рака, что может помочь в определении мест возможных сбоев и улучшить координацию между организациями здравоохранения. Разработка унифицированных систем отчетности также является важным направлением для обеспечения согласованности и сопоставимости результатов скрининга.

## Список литературы / References

1. Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф., Евмененко А.А., Ипатий Т.Б. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцеррегистра за 2012-2021 гг. Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова; 2023. 296 с.  
Okeanov AE, Moiseev PI, Levin LF, Evmenenko AA, Ipatiy TB., et al. Cancer in Belarus: figures and facts. Analysis of the data of the Belarusian Cancer Registry for 2012-2021. Minsk: RNPC MPA named after N.N. Aleksandrov; 2021. 296 p. (In Russ.).
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2021;71(3),209-249.  
DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
3. Волчек В.С., Похожай В.В. Анализ международного опыта организации скрининговых программ для раннего выявления злокачественных новообразований. *Juvenis scientia*. 2023;9(1):5-23.  
DOI: [https://doi.org/10.32415/jscientia\\_2023\\_9\\_1\\_5-23](https://doi.org/10.32415/jscientia_2023_9_1_5-23)
4. Волчек В.С., Шаршакова Т.М. Пути повышения эффективности скрининга рака: выявление и преодоление барьеров. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023;(4):731-750.  
DOI: [https://doi.org/10.32415/jscientia\\_2023\\_9\\_1\\_5-23](https://doi.org/10.32415/jscientia_2023_9_1_5-23)
5. О порядке проведения диспансеризации взрослого и детского населения [Электронный ресурс]: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30 августа 2023 года № 125. [дата обращения 2024 январь 2024]. Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22340377>  
Order of conducting medical examination of adult and child population [Electronic resource]: Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated August 30, 2023 No. 125. [date of access 2024 January 12]. Available from: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22340377> (In Russ.).
6. Об утверждении рекомендаций о порядке ранней диагностики предопухолевых и опухолевых заболеваний [Электронный ресурс]: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 декабря 2023 года № 1957. [дата обращения 2024 январь 2024]. Режим доступа: <https://bii.by/tx.dtl?d=658974&a=2>
7. OECD (2023), Health at a Glance 2023: OECD Indicators [Electronic resource], OECD Publishing, Paris.  
DOI: <https://doi.org/10.1787/7a7afb35-en>
8. Smith MA, Sherrah M, Sultana F, Castle PE, Arbyn M, Gertig D, et al. National experience in the first two years of primary human papillomavirus (HPV) cervical screening in an HPV vaccinated population in Australia: observational study. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2022;376: e068582.  
DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068582>
9. Волчек В.С. Скрининг рака предстательной железы в Гомельской области: оценка эпидемиологических показателей. *Новости медико-биологических наук*. 2023;23(1):33-39.  
Volchek VS. Screening of prostate cancer in the Gomel region: assessment of epidemiologic indicators. *Novosti medico-biologicheskikh nauki*. 2023;23(1):33-39. (In Russ.).
10. Волчек В.С., Шаршакова Т.М. Комплексная оценка результатов реализации скрининга колоректального рака в Гомельской области. *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. 2023;115(2):70-75.  
Volchek VS, Sharshakova TM. Comprehensive assessment of the results of the implementation of colorectal cancer screening in the Gomel region. *Issues of organization and informatization of health care*. 2023;115(2):70-75. (In Russ.).
11. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition: use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV). [date of access 2024 January 12]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240040434>
12. Kundrod KA, Jeronimo J, Vetter B, Maza M, Murenzi G, Phoolcharoen N, et al. (2023) Toward 70% cervical cancer

screening coverage: Technical challenges and opportunities to increase access to human papillomavirus (HPV) testing. *PLoS Glob Public Health*. 2023;3(8): e0001982.

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001982>

13. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Algorithms: Updated Consensus Guidelines for

Managing Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Accessed April 10, 2013. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin Number 131: Screening for cervical cancer. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1222-1238. Precursors [date of access 2024 January 12]. Available from: <http://www.asccp.org/Portals/9/docs/Algorithms%207.30.13.pdf>

### Информация об авторе / Information about the author

**Волчек Владислав Станиславович**, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6027-0078>

e-mail: [volvst@yandex.ru](mailto:volvst@yandex.ru)

**Vladislav S. Volchek**, Postgraduate student at the Department of Public Health and Healthcare, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6027-0078>

e-mail: [volvst@yandex.ru](mailto:volvst@yandex.ru)

### Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Волчек Владислав Станиславович**

e-mail: [volvst@yandex.ru](mailto:volvst@yandex.ru)

**Vladislav S. Volchek**

e-mail: [volvst@yandex.ru](mailto:volvst@yandex.ru)

Поступила в редакцию / Received 07.04.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 23.04.2024

Принята к публикации / Revised 05.06.2024



# $^{137}\text{Cs}$ и $^{241}\text{Am}$ на территории Наровлянского района Гомельской области: оценка радиозэкологической обстановки в ситуации существующего облучения

В. Н. Бортновский<sup>1</sup>, Е. К. Нилова<sup>2</sup>, С. А. Калиниченко<sup>3</sup>, С. А. Тагай<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

<sup>2</sup> Центр по ядерной и радиационной безопасности, г. Минск, Беларусь

<sup>3</sup> Полесский государственный радиационно-экологический заповедник, г. Хойники, Беларусь

## Резюме

**Цель исследований.** Провести оценку содержания  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{241}\text{Am}$  на территории Наровлянского района Гомельской области, прилегающей к Полесскому государственному радиационно-экологическому заповеднику.

**Материалы и методы.** Определение  $^{241}\text{Am}$  в продуктах выполнялось радиохимическим методом с альфа-спектрометрической регистрацией. Измерение содержания  $^{241}\text{Am}$  в почве,  $^{137}\text{Cs}$  в почве и продуктах выполнялось гамма-спектрометрическим методом. Исследование проведено на территории 113 приусадебных участков в 32 пунктах проживания населения Наровлянского района.

**Результаты.** Удельная активность  $^{241}\text{Am}$  в почве приусадебных участков в Наровлянском районе не превышала 10 Бк/кг,  $^{137}\text{Cs}$  — варьировала от 230 до 2770 Бк/кг. В пробах продуктов питания содержание  $^{241}\text{Am}$  находилось на уровне единиц или десятков миллибеккерелей в 1 кг продукта,  $^{137}\text{Cs}$  — в диапазоне 3–160 Бк/кг. Присутствие  $^{241}\text{Am}$  в продуктах питания местного производства может обусловить не более 0,1 % в суммарной дозе внутреннего облучения от  $^{241}\text{Am}$  и  $^{137}\text{Cs}$ , при этом ингаляционный путь поступления  $^{241}\text{Am}$  в суммарную дозу внутреннего облучения населения может составлять до 3 %. Посредством перорального пути поступления  $^{137}\text{Cs}$  формирует-ся 97–100 % ожидаемой суммарной дозы внутреннего облучения жителей района.

**Заключение.** На современном этапе постчернобыльского периода, в ситуации существующего облучения доминирует пероральный путь поступления  $^{137}\text{Cs}$  с продуктами местного производства, что может обусловить более 97 % суммарной дозы внутреннего облучения жителей Наровлянского района. Учитывая, что вклад  $^{241}\text{Am}$  в суммарную дозу внутреннего облучения населения может составлять до 3 %, рекомендовано ограничение работ с наибольшим пылеобразованием на сухой загрязненной радионуклидами почве для сокращения поступления альфа-излучающих радионуклидов путем ингаляции.

**Ключевые слова:**  $^{241}\text{Am}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , плотность загрязнения почвы, удельная активность, ингаляционное поступление, доза внутреннего облучения

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Исследование выполнено в рамках научного раздела Государственной программы по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2011–2015 гг. и на период до 2020 г.

**Для цитирования:** Бортновский ВН, Нилова ЕК, Калиниченко СА, Тагай СА.  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{241}\text{Am}$  на территории Наровлянского района Гомельской области: оценка радиозэкологической обстановки в ситуации существующего облучения. *Проблемы здоровья и экологии*. 2024;22(2):128–136. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-15>



# <sup>137</sup>Cs and <sup>241</sup>Am in Narovlya District of Belarus: Updated Radiological Assessment of the Local Existing Exposure Situation

Vladimir N. Bortnovsky<sup>1</sup>, Ekaterina K. Nilova<sup>2</sup>, Sergey A. Kalinichenko<sup>3</sup>,  
Svetlana A. Tagai<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

<sup>2</sup> Center for Nuclear and Radiation Safety, Minsk, Belarus

<sup>3</sup> Polesie State Radiation-Ecological Reserve, Khoyniki, Belarus

## Abstract

**Objective.** To provide an assessment of <sup>137</sup>Cs and <sup>241</sup>Am levels in Narovlya district of the Gomel region adjacent to the Polesie State Radiation-Ecological Reserve

**Materials and methods.** The data on soil and food contamination is obtained for 113 private backyards located in 32 villages of the Narovlya district. A gamma-spectrometry technique was used to measure <sup>241</sup>Am in soil and <sup>137</sup>Cs in soil and food samples. <sup>241</sup>Am in food samples was measured via a radiochemical method with the use of alpha-spectrometry measurement.

**Results.** The values of specific activity of radionuclides in the soil of all sites range from 230 to 2770 Bq/kg for <sup>137</sup>Cs and do not exceed 10 Bq/kg for <sup>241</sup>Am. The specific activities of <sup>137</sup>Cs in food samples range from 3 to 160 Bq/kg, and the values of <sup>241</sup>Am concentration stay within units or tens of millibecquerels per 1 kilo of a product. The estimates show that, considering the present-time <sup>241</sup>Am contamination of locally produced foods, its share in the total internal radiation dose is not likely to be higher than 0.1% from both radionuclides, <sup>137</sup>Cs and <sup>241</sup>Am. However, inhalation of <sup>241</sup>Am can increase its share in the total internal dose up to 3%. Consumption of <sup>137</sup>Cs-contaminated foodstuffs may potentially cause 97 to 100% of the total internal radiation dose in the district.

**Conclusion.** At the present stage of the radioecological context in the existing exposure situation the major contribution to the public internal exposure is <sup>137</sup>Cs intake through consumption of contaminated food that produced locally; its contribution is more than 97% of the total internal dose received by the Narovlya district residents. It is recommended to minimize any type of fieldworks on the dry and dusty soils that can cause excessive inhalation of the alpha-emitting <sup>241</sup>Am.

**Keywords:** Caesium-137, Americium-241, deposition density, specific activity, inhalation, internal exposure

**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 performed in the framework of the scientific support section of the State Programme on Overcoming the Consequences of the Chernobyl NPP Accident for 2011-2015 and until 2020.

**For citation:** Bortnovsky VN, Nilova EK, Kalinichenko SA, Tagai SA. <sup>137</sup>Cs and <sup>241</sup>Am in Narovlya District of Belarus: Updated Radiological Assessment of the Local Existing Exposure Situation. *Health and Ecology Issues*. 2024;22(2):128–136. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-15>

## Введение

Последствия катастрофы на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) для Беларуси были определены как «национальное экологическое бедствие», поскольку около 35 % всех чернобыльских выпадений долгоживущего радиоактивного цезия на Европейском континенте оказались на территории республики [1, 2]. В той или иной мере загрязнению подверглись территории двух десятков европейских государств, площадь загрязнения составила более 200 тыс. км<sup>2</sup>, из них около 140 тыс. км<sup>2</sup> приходится на территории Республики Беларусь, Российской Федерации и Украины [3]. В качестве критерия для отнесения территории к зоне радиоактивного загрязнения законодательством ряда стран принято значение величины плотности загрязнения <sup>137</sup>Cs — 1 Ки/км<sup>2</sup> (37 кБк/м<sup>2</sup>), что примерно

в 10 раз выше значений, обусловленных глобальными радиоактивными выпадениями от испытаний ядерного оружия [4]. <sup>137</sup>Cs (T<sub>1/2</sub> = 30 лет) был выбран в качестве реперного радионуклида в силу ряда причин: изотоп является как долгоживущим, так и источником пожизненной эффективной дозы, его содержание относительно легко поддается измерению с применением современных средств измерения. С распадом <sup>137</sup>Cs площадь территории, определенной как загрязненная, постепенно уменьшается, в частности, в Беларуси — с 23 % в 1986 г. до 16 % в 2016 г. и 10 % в 2046 г. [5].

Три юго-восточных района Беларуси (Брагинский, Хойникский и Наровлянский) непосредственно граничат с наиболее загрязненными землями — Полесским государственным радиационно-экологическим заповедником (ПГРЭЗ),

который включает белорусский сектор зон отчуждения и отселения ЧАЭС. На данной территории также сосредоточены и основные загрязнения трансурановыми элементами —  $^{238,239,240,241}\text{Pu}$  и  $^{241}\text{Am}$ .  $^{241}\text{Pu}$  при распаде является мягким  $\beta$ -излучателем (максимальная энергия его  $\beta$ -частиц невелика — 20,8 кэВ) [6], однако продуктом его распада является  $^{241}\text{Am}$ , количество которого увеличивается со временем. Максимальная общая активность  $^{241}\text{Am}$  в окружающей среде ожидается к 2058 году и будет составлять 0,077 ПБк [5], что значительно ниже начального количества выброса в атмосферу  $^{241}\text{Pu}$  (2,6 ПБк), но более чем вдвое выше активности изотопов плутония ( $^{238+239+240}\text{Pu}$ ).

На этапе ситуации существующего облучения, принимая во внимание рост  $^{241}\text{Am}$ , актуальным является уточнение содержания данного радионуклида относительно  $^{137}\text{Cs}$  в почве, пищевых продуктах и оценка вклада каждого из радиоизотопов в дозы облучения населения. Авария на ЧАЭС признана «сельской аварией», поскольку основной контингент населения в зоне аварии — это люди, проживающие в сельской местности и имеющие «сельский» тип питания, что определяет более высокие дозы облучения последних по сравнению с горожанами [7]. Настоящая статья посвящена части комплекса исследований в южной зоне Гомельской области Беларуси, непосредственно прилегающей к ПГРЭЗ [8], и содержит результаты, характеризующие радиационную обстановку в Наровлянском районе.

### Цель исследования

Провести оценку содержания  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{241}\text{Am}$  на территории Наровлянского района Гомельской области, прилегающей к Полесскому государственному радиационно-экологическому заповеднику.

### Материалы и методы

На участках личного подсобного хозяйства 32 населенных пунктов (н. п.) Наровлянского района Гомельской области в 2019 г. выполнен отбор проб почвы и продуктов питания местного производства (таблицы 1, 2). Почва отбиралась на территории 113 частных подворий на глубине пахотного горизонта 20 см, образцы продуктов питания местного производства — на 6 частных подворьях, в которых были отмечены наибольшие значения удельных активностей радионуклидов в почве. Принимая во внимание результаты опроса жителей района, были отобраны образцы следующих пищевых продуктов: рыба свежая (одна проба из реки Припять), грибы сырые (одна проба), грибы сухие (одна проба) — для последующего определения в них  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{241}\text{Am}$ . Описание процедуры отбора, подготовки

и измерения содержания радионуклидов  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{241}\text{Am}$  в почвенных образцах,  $^{137}\text{Cs}$  в образцах продуктов методом гамма-спектрометрии и  $^{241}\text{Am}$  в продуктах методом радиохимической очистки с альфа-спектрометрической регистрацией приведено в предыдущих публикациях данного цикла исследований [8]. Отметим, что в подготовке проб применялся консервативный подход: определение радионуклидов проводилось в отмытых клубне- и корнеплодах без удаления кожуры — «в мундире», а листовую зелень для аналитического процесса брали после срезки, без предварительной обработки водой.

### Результаты и обсуждение

Радиологические характеристики почвы — мощность AMBIENTНОГО эквивалента дозы гамма-излучения (МАЭД) на высоте 1 м от поверхности почвы, удельная активность (на воздушно-сухую массу), плотность загрязнения  $^{137}\text{Cs}$ , а также расстояние до ЧАЭС представлены в таблице 1. Учитывая статус пункта проживания населения, в районном центре — г. Наровле было отобрано максимальное количество проб почвы — на 18 подворьях.

Результаты показали, что изменение содержания  $^{137}\text{Cs}$  в почве приусадебных участков г. Наровли варьировало до пяти раз — в диапазоне от 500 до 2500 Бк/кг, максимальная плотность загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  почвы составляла 537 кБк/м<sup>2</sup>. Агророгодки (а. г.) Киров и Вербовичи, г. Наровля, непосредственно граничащие с ПГРЭЗ, а также н. п. Лубень, Дзержинск и Конотоп характеризовались самыми высокими уровнями загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  в Наровлянском районе (таблица 1). Максимальная удельная активность  $^{137}\text{Cs}$  в почве — свыше 2700 Бк/кг отмечена в а. г. Киров (проживает более 300 жителей) и н. п. Лубень (проживает 1 чел.). Только на один из 18 обследованных подворий в г. Наровле было отмечено содержание  $^{241}\text{Am}$  (3,6 Бк/кг) в почве выше нижней границы диапазона измерений — превышало пределы обнаружения гамма-спектрометрического метода определений > 1 Бк/кг. Всего из 113 проб почвы, отобранных на территории всех частных подворий в 32 населенных пунктах Наровлянского района, содержание  $^{241}\text{Am}$  превышало пределы обнаружения в 37 пробах (или в 30 % отобранных проб). В а. г. Киров в 10 из 12 отобранных проб почвы было установлено измеримое содержание  $^{241}\text{Am}$ . Все полученные значения содержания  $^{241}\text{Am}$  в почве а. г. Киров находились в диапазоне 1,5–4,6 Бк/кг и с учетом погрешности измерений не превышали 10 Бк/кг (рисунок 1). В а. г. Буда-Головчицкая из девяти проб почвы измеримое на гамма-спектрометре содержание  $^{241}\text{Am}$  = 8,9 Бк/кг установлено в од-

ной пробе, при этом данный уровень был максимальным для всех проб района. Самые южные, наименее удаленные от ЧАЭС пункты, такие как Братское, Красновка, Буда-Красновская, Габрилеевка, Александровка, характеризовались относительно низким содержанием  $^{137}\text{Cs}$  в почве, которое не превышало 500 Бк/кг (таблица 1). Показатели МАЭД на приусадебных участках в

Наровлянском районе коррелировали со значениями плотности загрязнения почвы  $^{137}\text{Cs}$  и находились в пределах от 0,06 до 0,43 мкЗв/ч при среднем значении 0,19 мкЗв/ч. Аналогичный диапазон МАЭД был установлен и на частных подворьях в других районах Гомельской области, прилегающих к белорусскому сектору зоны отселения Чернобыльской АЭС [8].

Таблица 1. Содержание  $^{137}\text{Cs}$  в почве подворий населенных пунктов Наровлянского района Гомельской области, обследованных в 2019 г.

Table 1.  $^{137}\text{Cs}$  content in the soil of the farmlands of the Narovlya district villages examined in the Gomel region in 2019

Населенный пункт	Количество проб	МАЭД		$^{137}\text{Cs}$				Расстояние до ЧАЭС, км
		сред.	макс.	Асред.		Амакс.		
				мкЗв/ч	Бк/кг	кБк/м <sup>2</sup>	Бк/кг	
1. Наровля	18	0,23	0,40	1303	290	2535	537	61
2. Киров	12	0,29	0,42	2028	480	2771	630	48
3. Буда-Головчицкая	9	0,1	0,14	546	119	946	213	68
4. Вербовичи	8	0,23	0,35	1309	267	2108	430	54
5. Дзержинск	5	0,20	0,28	1249	290	2240	508	53
6. Конотоп	4	0,20	0,26	1320	272	2020	406	55
7. Демидов	4	0,14	0,15	665	175	972	266	65
8. Гажин	4	0,16	0,26	886	214	1465	320	68
9. Красновка	3	0,08	0,11	390	89	566	127	52
10. Линов	3	0,09	0,11	501	94	632	125	71
11. Головчицы	3	0,21	0,22	1250	261	1170	245	64
12. Будки	3	0,13	0,15	779	169	945	207	69
13. Физинки	3	0,18	0,23	966	187	1265	245	60
14. Грушевка	3	0,19	0,2	1248	297	1355	304	56
15. Антонов	3	0,19	0,24	1132	240	1642	274	57
16. Завойть	3	0,12	0,14	707	113	977	149	67
17. Александровка	2	0,07	0,08	230	76	281	59	42
18. Габрилеевка	2	0,06	0,06	303	68	321	79	46
19. Свеча	2	0,12	0,13	682	155	720	173	67
20. Москалевка	2	0,16	0,19	584	147	985	124	57
21. Чехи	2	0,19	0,2	1106	239	1353	264	63
22. Гридни	2	0,26	0,28	1595	282	1860	339	53
23. Калиничи	2	0,19	0,19	1164	243	1274	255	63
24. Буда-Красновская	2	0,08	0,08	435	108	465	111	52
25. Червонный остров	2	0,25	0,28	1503	330	1798	399	66
26. Братское	1	0,09	—	395	77	—	—	45
27. Мальцы	1	0,14	—	628	147	—	—	64
28. Лубень	1	0,43	—	2758	631	—	—	58
29. Красный Луч	1	0,22	—	1100	265	—	—	67
30. Победа	1	0,10	—	828	142	—	—	71
31. Гута	1	0,21	—	1344	384	—	—	66
32. Заракитное	1	0,13	—	721	168	—	—	67

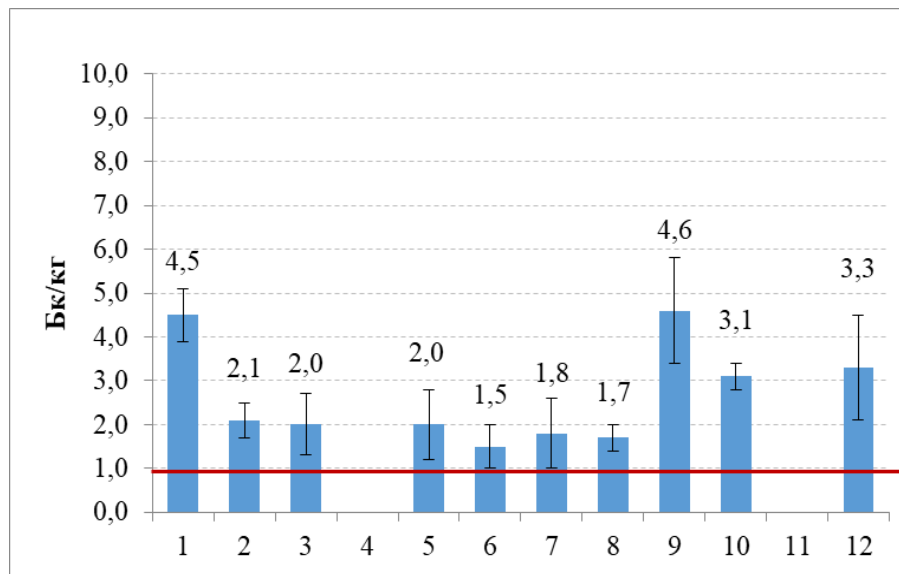


Рисунок 1. Распределение удельной активности  $^{241}\text{Am}$  в образцах почвы, отобранных в а. г. Киров Наровлянского района Гомельской области

Figure 1. Distribution of specific activity of  $^{241}\text{Am}$  in the samples taken in agrotown Kirov, Narovlya district of Gomel region

В работе российских исследователей представлены результаты измерений МАЭД и плотности загрязнения почвы  $^{137}\text{Cs}$  в 2020–2021 гг. на огородных участках, расположенных в зоне радиоактивного загрязнения ЧАЭС Брянской области [9]. Мощность эффективной дозы от природных радионуклидов в населенных пунктах загрязненных районов Брянской области оценена как средняя величина — 35 нЗв/ч. Данная оценка может являться важным дополнением для анализа значений МАЭД, установленных в наших исследованиях, поскольку тип почвы приграничных районов Республики Беларусь и Российской Федерации имеет схожие характеристики: с преобладанием дерново-подзолистых песчаных и супесчаных почв. В настоящее время уровни МАЭД, установленные в большинстве населенных пунктов Наровлянского района, подтверждают доминирование чернобыльской компоненты от радиоактивного цезия в суммарной мощности дозы гамма-излучения на частных подворьях. Кроме того, внешнее облучение от присутствия  $^{241}\text{Am}$  в почве, обусловленное низкоэнергетическими  $\gamma$ -квантами ( $E_{\gamma} = 59,6$  кэВ), всегда нивелируется на фоне значительно более высоких показателей активности  $^{137}\text{Cs}$  ( $E_{\gamma} = 661,7$  кэВ).

Продукты питания отбирались только на тех приусадебных участках, где были установлены максимальные уровни содержания  $^{241}\text{Am}$  в почве (таблица 2). В а. г. Киров, расположенном ближе к ЧАЭС (таблица 1), пробы продуктов отбирались на трех участках — № 1, 9, 12 (рисунок 1).

Максимальная удельная активность  $^{241}\text{Am}$  (97,2 мБк/кг) в продуктах питания на приусадебных участках в Наровлянском районе установлена в пробах листовой зелени петрушки. В пробах картофеля, свеклы, лука на перо содержание  $^{241}\text{Am}$  находилось в пределах 2–11 мБк/кг. При этом содержание  $^{137}\text{Cs}$  в пробах данной растительной продукции (таблица 2) установлено в диапазоне 3–160 беккерелей на 1 кг натурального продукта, что на 3–4 порядка величины превышает содержание  $^{241}\text{Am}$ . В сухих грибах вблизи а. г. Вербовичи уровень  $^{241}\text{Am}$  составлял 20,5 мБк/кг на фоне содержания  $^{137}\text{Cs}$  — 16,5 кБк/кг, что указывает на преобладание цезия до 6 порядков величины в сухих грибах по сравнению с америцием. В сырых грибах вблизи а. г. Киров установлено аналогичное изотопное соотношение  $^{137}\text{Cs} / ^{241}\text{Am}$  с преобладанием цезия в продукте на 5 порядков величины относительно америция. В единичной пробе рыбы (тушка с головой) из реки Припять не установлено содержание  $^{241}\text{Am}$ , превышающее предел обнаружения 1 мБк/кг применяемых методик анализа.

Рассмотрение полученных результатов (таблица 2) на соответствие техническим нормативным правовым актам Республики Беларусь, устанавливающим требования по содержанию радионуклидов в пищевых продуктах, показывает, что основное количество продуктов из частного сектора в Наровлянском районе соответствует допустимым уровням по содержанию  $^{137}\text{Cs}$ .



Таблица 2. Содержание  $^{241}\text{Am}$  и  $^{137}\text{Cs}$  в продуктах питания из частных подворий в Наровлянском районе Гомельской областиTable 2.  $^{241}\text{Am}$  and  $^{137}\text{Cs}$  contents in the foodstuffs from the backyards in Narovlya district of Gomel region

Населенный пункт	Продукт	$^{137}\text{Cs}^*$ Бк/кг	$^{241}\text{Am}^*$ мБк/кг	$^{137}\text{Cs}$ КН**	$^{241}\text{Am}$ КН**
г. Наровля	Картофель	19,2±2,5	3,2±1,3	0,0151	0,0009
	Лук-перо	15,8±2,2	2,2±0,8	0,0120	0,0006
	Петрушка	12,5±2,8	2,1±0,8	0,0099	0,0006
а. г. Киров — № 1	Картофель	14,0±2,1	3,6±1,3	0,0069	0,0008
	Свекла	3,8±1,1	4,3±1,4	0,0019	0,0010
	Лук-перо	4,6±1,3	3,3±1,2	0,0023	0,0007
а. г. Киров — № 9	Картофель	5,4±1,3	4,5±1,3	0,0019	0,0010
	Картофель	8,5±1,6	8,6±1,7	0,0035	0,0028
	Лук-перо	59,6±8,3	7,8±1,8	0,0285	0,0024
а. г. Киров — № 12	Петрушка	158±20	97,2±22,0	0,0755	0,0295
	Грибы сырые	4168±526	9,9±2,1	—	—
	Яйцо куриное	20,4±2,6	—	—	—
а. г. Вербовичи	Картофель	3,2±1,1	4,5±1,2	0,0016	0,0009
	Свекла	4,0±0,6	4,4±1,2	0,0020	0,0009
	Лук-перо	6,5±1,4	2,8±0,8	0,0045	0,0015
	Грибы сухие	16537±2084	20,5±4,2	—	—
д. Буда-Головчицкая	Картофель	6,2±0,9	1,8±0,4	0,0082	0,0002
	Лук-перо	2,8±1,1	10,7±2,1	0,0037	0,0012
р. Припять	Рыба свежая	16,2±2,0	<1,0	—	—

\*Удельная активность ± погрешность определения радионуклидов в продуктах определена на натуральную массу.

\*\*Коэффициент накопления или концентрационное отношение (КН). Отношение активности радионуклида в единице сухого веса растений Бк-кг-1 к активности в сухой почве Бк-кг-1. Безразмерный параметр

Все пробы картофеля с большим запасом не превышают референтный уровень (80 Бк/кг), а большинство образцов, включая яйцо куриное и рыбу из реки Припять, проходят в том числе норматив продуктов детского питания для употребления в готовом виде — 40 Бк/кг. Исключение составляет проба листовой зелени петрушки из а. г. Киров, где содержание  $^{137}\text{Cs}$  (158 Бк/кг) превышает норматив для овощей — 80 Бк/кг.

Принимая во внимание условия отбора проб зелени для анализа (без дополнительной обработки водой), следует предположить, что в цезиевом загрязнении такой пробы присутствует не только корневое поступление радионуклида, но и пылевое загрязнение листовой поверхности. Известно, что коэффициент накопления (КН) ра-

дионуклидов в культурных растениях в 10–100 раз больше, чем дикорастущих, поскольку выполнение операций по возделыванию культур сопровождается интенсивным пылеобразованием и поступлением радионуклидов на листовую поверхность растений [10, 11]. В работе [12] показано, что листья салата-латука (*Lactuca sativa* L.) задерживают частицы почвы до 260 г/кг. Это позволяет считать поверхностный путь загрязнения радионуклидами доминирующим по сравнению с корневым путем во всех случаях, когда КН радионуклида в листьях к содержанию в почве меньше или равен 0,1 (таблица 2). Надлежащее соблюдение гигиенических требований перед употреблением в пищу тщательно отмывать овощи, выращенные на территории радиоактивного

загрязнения, позволит обеспечить дополнительное снижение содержания радионуклидов в продукции.

Содержание  $^{137}\text{Cs}$  в пробах грибов (таблица 2), полученных из продуктовых запасов жителей Наровлянского района, многократно превышает предельные нормативные значения — 500 Бк/кг для сырых и 2500 Бк/кг для сухих грибов. Результаты подтверждают, что именно компонента дикорастущих грибов может значительно превышать поступление  $^{137}\text{Cs}$  в рацион жителей по сравнению с другими продуктами. Использование всех этапов кулинарной обработки сушеных грибов (мытья, замачивания и варки) приводит к снижению содержания  $^{137}\text{Cs}$  в грибном бульоне на 75 % [13].

Установленные удельные активности  $^{241}\text{Am}$  в пробах продуктов из частных подворий в Наровлянском районе, как и в предыдущих результатах [8], находятся на уровне единиц или десятков миллибеккерелей в 1 кг продукта. Эти данные использованы для оценки вклада  $^{241}\text{Am}$  в дозу внутреннего облучения населения. Содержание  $^{241}\text{Am}$  в сельскохозяйственных культурах, как и изотопов плутония  $^{239+240}\text{Pu}$ , не регламентируется нормативными документами Республики Беларусь.

Оценка вклада  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{241}\text{Am}$  в дозы внутреннего облучения населения, проживающего в частном секторе Наровлянского района, выполнена на основании всех фактических данных об уровнях загрязнения почвы и продуктов питания (таблицы 1, 2), получаемых жителями на личном подворье, в соответствии с международными документами [14–16]. В расчетах оценки ожидаемой дозы внутреннего облучения от поступающих по пищевой цепочке радионуклидов консервативно принималось, что все основные компоненты рациона: картофель, зелень, овощи, фрукты и ягоды, молоко, мясо, яйца — население получает на личном подворье, при этом учитывались полученные экспериментальным путем наибольшие коэффициенты накопления радионуклидов в продуктах питания (таблица 2), характеризующие рассматриваемый регион. При отсутствии данных о содержании радионуклидов в продукте ввиду низких активностей использовались расчетные данные с учетом максимальных концентрационных соотношений в соответствии с международным справочником [16]. Для оценки ингаляционного пути поступления контролируемых радионуклидов использованы коэффициенты ресуспензии [17], характеризующие влияние сельскохозяйственных операций на загрязнение приземного слоя воздуха при выполнении полевых работ. Расчеты ингаляционной оценки вы-

полнялись для возрастной группы «взрослые». Время облучения условно считалось равным времени выполнения полевых работ и принималось на основе опроса населения. Расчет ожидаемой годовой дозы внутреннего облучения при поступлении радионуклидов с воздухом проведен с учетом предположения, что жители выполняют пылеобразующие сельскохозяйственные работы на участке 4 ч в день (2 ч утром, 2 ч вечером — согласно опросам) в течение семи месяцев.

Результаты оценки ожидаемых доз внутреннего облучения жителей Наровлянского района свидетельствуют, что в случае присутствия на приусадебном участке в составе радиоактивного загрязнения зарегистрированных количеств  $^{241}\text{Am}$  выполнение сельскохозяйственных работ может обусловить ингаляционную компоненту эффективной дозы облучения, которая находится в пределах 0,002–0,018 мЗв/год и всегда превышает аналогичную дозу от ингаляции  $^{137}\text{Cs}$  более чем в 10 раз. При этом пероральная компонента эффективной дозы облучения от  $^{241}\text{Am}$  при потреблении продуктов питания из личных подсобных хозяйств по всему Наровлянскому району не превышает 0,0005 мЗв/год и всегда на порядок величины меньше ингаляционной компоненты дозы от америция.

Структура ожидаемой дозы внутреннего облучения населения Наровлянского района от поступления  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{241}\text{Am}$  диаметрально отличаются. Пероральная компонента дозы от цезия, формируемая при потреблении местных продуктов, всегда преобладает и составляет 99,8–100 % в суммарной дозе внутреннего облучения от  $^{137}\text{Cs}$ . Максимальная ожидаемая доза внутреннего облучения от  $^{137}\text{Cs}$  по Наровлянскому району отмечена в а. г. Киров, н. п. Лубень и составляет 1,7 мЗв/год, что является сопоставимым со средними значениями указанной величины, установленными для данных населенных пунктов согласно Каталогу средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов, расположенных на территории радиоактивного загрязнения Республики Беларусь<sup>1</sup> — 0,98 и 1,16 мЗв/год соответственно. Всего в восьми из 32 обследованных населенных пунктов района, т. е. в каждом четвертом пункте проживания населения ожидаемая доза внутреннего облучения от  $^{137}\text{Cs}$  может превышать 1 мЗв/год. Если рассмотреть суммарную дозу внутреннего облучения от  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{241}\text{Am}$  в целом, то и здесь доминирует пероральный путь поступления  $^{137}\text{Cs}$  с продуктами питания, что может обусловить 97–100 % ожидаемой суммарной дозы внутреннего облучения жителей района. Наблюдаемые же уровни присутствия  $^{241}\text{Am}$  в продуктах питания местного

1. Каталог средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов, расположенных на территории радиоактивного загрязнения Республики Беларусь. Утвержден Министерством здравоохранения Республики Беларусь 10.04.2020 г. Минск, 2020

производства, которые население получает на своих приусадебных участках, могут привести не более 0,1 % в дозу внутреннего облучения от суммы радионуклидов  $^{241}\text{Am}$  и  $^{137}\text{Cs}$ . Доза внутреннего облучения от ингаляционного поступления  $^{241}\text{Am}$  при выполнении полевых работ на участках в населенных пунктах Наровлянского района может составлять до 3 % в суммарную дозу внутреннего облучения от суммы радионуклидов  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{241}\text{Am}$ .

## Заключение

Результаты исследования показали, что присутствие установленных количеств  $^{241}\text{Am}$  в продуктах питания в Наровлянском районе может обусловить не более 0,1 % в суммарной дозе вну-

треннего облучения от суммы  $^{241}\text{Am}$  и  $^{137}\text{Cs}$ , тогда как ингаляционный путь поступления америция может привносить до 3 % в суммарную дозу внутреннего облучения населения при выполнении ими полевых работ. Ожидаемая доза внутреннего облучения от  $^{137}\text{Cs}$  может превышать 1 мЗв/год для жителей 8 населенных пунктов района из 32 обследованных. Пероральный путь поступления  $^{137}\text{Cs}$  может обусловить 97–100 % ожидаемой суммарной дозы внутреннего облучения жителей района. При этом ограничение полевых работ на сухой почве с наибольшим пылеобразованием является обоснованным дополнительным резервом для сокращения поступления альфа-излучающих радионуклидов путем ингаляции в организм жителей.

## Список литературы / References

1. Атлас современных и прогнозных аспектов последствий аварии на Чернобыльской АЭС на пострадавших территориях России и Беларуси (АСПА Россия-Беларусь). Под ред. Ю.А. Изразля и И.М. Богдевича. Москва-Минск: Фонд «Инфосфера»; НИА-Природа, 2009.
2. Atlas of current and future effects of the Chernobyl accident on affected parts of the Russian Federation and Belarus (ACFE Russia-Belarus). Eds.: Israel YuA, Bogdevich IM. Moscow-Minsk: Foundation «Infosfera», NIA Priroda; 2009. (In Russ.).
3. 35 лет после чернобыльской катастрофы: итоги и перспективы преодоления ее последствий: национальный доклад Республики Беларусь. Департамент по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь. Минск: ИВЦ Минфина, 2020.
- 35 years after the Chernobyl disaster: results and prospects of overcoming its consequences: national report of the Republic of Belarus. Department for elimination of consequences of the Chernobyl disaster of the Ministry of emergency situations of the Republic of Belarus. Minsk: IVC Minfina; 2020. (In Russ.).
3. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Романович И.К. Радиологические последствия и уроки радиационных аварий на Чернобыльской АЭС и АЭС «Фукусима-1». *Радиационная гигиена*. 2021;14(1):6-16.  
DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2021-14-1-6-16>
- Onischenko GG, Popova AY, Romanovich IK. Radiological consequences and lessons of the Chernobyl NPP and "Fukushima-1" NPP radiation accidents. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2021;14(1):6-16. (In Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2021-14-1-6-16>
4. Радиэкологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС: биологические эффекты, миграция, реабилитация загрязненных территорий. Под ред. Н.И. Санжаровой, С.В. Фесенко. Москва: РАН; 2018.
- Radioecological consequences of the Chernobyl Nuclear Power Plant Accident: Biological Effects, Migration, Rehabilitation of contaminated territories. Ed. N.I. Sanzharova, S.V. Fesenko. Moscow: RAN; 2018. (In Russ.).
5. UNSCEAR 2008. Effects of Ionizing Radiation. Volume II: Report to the General Assembly, Scientific Annexes C, D and E. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York: United Nations; 2011.  
DOI: <https://doi.org/10.18356/ce8f288a-en>
6. Сапожников Ю.А., Алиев Р.А., Калмыков С.Н. Радиоактивность окружающей среды. Теория и практика. Лаборатория знаний. Москва; 2006.
- Sapozhnikov YuA, Aliev RA, Kalmykov SN. Radioactivity of the environment. *Theory and Practice*. Laboratoriya Znaniy. Moscow; 2006. (In Russ.).
7. Алексахин Р.М., Санжарова Н.И., Фесенко С.В. Радиэкология и авария на Чернобыльской АЭС. *Атомная энергия*. 2006;100(4):267-276.
- Aleksaxin RM, Sanzharova NI, Fesenko SV. Radioecology and the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Atomnaya energiya = Atomic Energy*. 2006;100(4):267-276. (In Russ.).
8. Нилова Е.К., Бортновский В.Н., Тагай С.А., Дударева Н.В., Жукова Л.В.  $^{241}\text{Am}$  на территориях, прилегающих к белорусскому сектору зоны отселения Чернобыльской АЭС: загрязнение почв, продуктов питания и оценка доз внутреннего облучения населения. *Радиационная гигиена*. 2019;12(2 (специальный выпуск)):75-82.  
DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-2s-75-82>
- Nilova EK, Bortnovsky EV, Tagai SA, Dudareva NV, Zhukova LV.  $^{241}\text{Am}$  on the territories adjacent to the Belarusian sector of the Chernobyl NPP resettlement zone: soil contamination, foodstuffs and population internal dose assessment. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2019;12 (2 (special issue)):75-82. (In Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-2s-75-82>
9. Рамзаев В.П., Барковский А.Н., Братилова А.А. Мощность AMBIENTного эквивалента дозы и плотность загрязнения почвы  $^{137}\text{Cs}$  на огородах в населенных пунктах Брянской области России в 2020–2021 гг. *Радиационная гигиена*. 2021;14(4):85-95.  
DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2021-14-4-85-95>
- Ramzaev VP, Barkovsky AN, Bratilova AA. Ambient dose equivalent rate and soil contamination density with  $^{137}\text{Cs}$  in kitchen gardens in settlements of the Bryansk region, Russia in 2020–2021. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2021;14(4):85-95. (In Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2021-14-4-85-95>
10. Bunzl K, Kracke W. Soil to plant transfer of  $^{239+240}\text{Pu}$ ,  $^{238}\text{Pu}$ ,  $^{241}\text{Am}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$  from global fallout in flour and bran from wheat, rye, barley and oats, as obtained by field measurements. *Science of the Total Environment*. 1987; 63(C):111-124.  
DOI: [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(87\)90040-4](https://doi.org/10.1016/0048-9697(87)90040-4)
11. Popplewell DS, Ham GJ, Johnson TE, Stather JW, Sumner SA. The uptake of plutonium-238, 239, 240, americium-241, strontium-90 and caesium-137 into potatoes. *Science of the Total Environment*. 1984;38(C):173-181.  
DOI: [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(84\)90215-8](https://doi.org/10.1016/0048-9697(84)90215-8)
12. Pinder JE, McLeod KW. Contaminant transport in agroecosystems through retention of soil particles on plant surfaces.

*Journal of Environmental Quality*. 1988;17:602-607.

DOI: <https://doi.org/10.2134/jeq1988.00472425001700040014x>

13. Варфоломеева К.В. Кулинарная обработка сушеных грибов как эффективный способ снижения содержания в них цезия-137. *Радиационная гигиена*. 2019;12(4):82–88.

DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426x-2019-12-4-82-88>

Varfolomeeva KV. Cooking of the dried mushrooms as an effective solution for the reduction of the <sup>137</sup>Cs concentration. *Radiatsionnaya Gigiya = Radiation Hygiene*. 2019;12(4):82-88. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.21514/1998-426x-2019-12-4-82-88>

14. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Generic Procedures for Assessment and Response During a Radiological Emergency, IAEA-TECDOC-1162, IAEA, Vienna (2000).

15. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3, IAEA, Vienna (2014).

DOI: <https://doi.org/10.61092/iaea.u2pu-60vm>

16. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Handbook of Parameter Values for the Prediction of Radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments, Technical Reports Series No. 472, IAEA, Vienna (2010).

17. Podolyak A, Tagai S, Nilova E, Averin V. Assessment of committed doses received by agricultural workers in grain harvesting operations in the areas of radioactive contamination. *Radioprotection*. 2017;52(1):37-43.

DOI: <https://doi.org/10.1051/radiopro/2017001>

## Информация об авторах / Information about the authors

**Бортновский Владимир Николаевич**, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой экологической и профилактической медицины, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9279-3698>

e-mail: [kafog2@mail.ru](mailto:kafog2@mail.ru)

**Нилова Екатерина Константиновна**, к.б.н., заведующий отделом по радиационной безопасности, ГНТУ «Центр по ядерной и радиационной безопасности» Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь, Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9221-269X>

e-mail: [k\\_nilova@mail.ru](mailto:k_nilova@mail.ru)

**Калиниченко Сергей Александрович**, к.б.н., доцент, заведующий отделом спектрометрии и радиохимии, ГПНИУ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник» Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, Хойники, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4227-2832>

e-mail: [s-a-k@list.ru](mailto:s-a-k@list.ru)

**Тагай Светлана Алексеевна**, старший научный сотрудник, ГПНИУ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник» Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, Хойники, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8387-1095>

e-mail: [lanabuz@tut.by](mailto:lanabuz@tut.by)

**Vladimir N. Bortnovsky**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Ecology and Prophylactic Medicine, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9279-3698>

e-mail: [kafog2@mail.ru](mailto:kafog2@mail.ru)

**Ekaterina K. Nilova**, Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Radiation Safety, Center for Nuclear and Radiation Safety of the Ministry for Emergency Situations of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9221-269X>

e-mail: [k\\_nilova@mail.ru](mailto:k_nilova@mail.ru)

**Sergey A. Kalinichenko**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Spectrometry and Radiochemistry, Polesie State Radiation-Ecological Reserve, Khoyniki, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4227-2832>

e-mail: [s-a-k@list.ru](mailto:s-a-k@list.ru)

**Svetlana A. Tagai**, Senior Researcher, Polesie State Radiation-Ecological Reserve, Khoyniki, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8387-1095>

e-mail: [lanabuz@tut.by](mailto:lanabuz@tut.by)

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Бортновский Владимир Николаевич**

e-mail: [kafog2@mail.ru](mailto:kafog2@mail.ru)

**Vladimir N. Bortnovsky**

e-mail: [kafog2@mail.ru](mailto:kafog2@mail.ru)

Поступила в редакцию / Received 05.04.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 23.05.2024

Принята к публикации / Revised 05.06.2024



УДК 618.1:[616.98:578.828HIV](094.5)(476)

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-16>



## Сохранение и укрепление репродуктивного здоровья женщин, живущих с ВИЧ: законодательное обеспечение в Республике Беларусь

О. А. Теслова<sup>1</sup>, С. В. Жаворонок<sup>1</sup>, О. А. Скрипко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Городская клиническая инфекционная больница, г. Минск, Беларусь

### Резюме

**Цель исследования.** Рассмотреть и систематизировать законодательные акты Республики Беларусь по вопросам организации и оказания медицинской помощи и предоставления услуг по сохранению и укреплению репродуктивного здоровья женщинам, живущим с ВИЧ, и определить необходимость их актуализации.

**Материалы и методы.** В статье рассмотрены нормативные правовые документы системы здравоохранения, регламентирующие вопросы организации и оказания медицинской помощи женщинам, живущим с ВИЧ, и практика их применения при обследовании женщин на ВИЧ, сопровождении беременности и родов, включая лекарственное обеспечение и антиретровирусную терапию, прерывании беременности, планировании семьи, оказании гинекологической помощи женщинам и предоставлении услуг по профилактике ВИЧ-инфекции у девочек-подростков, мониторинговании случаев ВИЧ-инфекции на территории Республики Беларусь.

**Результаты.** В контексте репродуктивных потребностей женщин, живущих с ВИЧ, в действующих нормативных документах установлено много норм и рекомендаций, утративших свою актуальность и обоснованность, отсутствуют современные рекомендации по организации и оказанию гинекологической помощи, учитывающие особенности заболеланий репродуктивных органов при ВИЧ-инфекции у женщин разного возраста, а множественность рекомендаций различных клинических протоколов формируют неопределенность при принятии решения медицинскими работниками или становятся прецедентом экспертизы качества оказания медицинской помощи.

**Заключение.** Разработка комплексного клинического протокола, основанного на научно обоснованных данных о современных особенностях и репродуктивных потребностях женщин, живущих с ВИЧ, а также своевременный пересмотр законодательных актов об оказании медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, с внесением дополнений и изменений позволит адресно оказывать медицинскую помощь, сохраняя их репродуктивное здоровье.

**Ключевые слова:** женщины, живущие с ВИЧ, репродуктивное здоровье, клинический протокол

**Вклад авторов.** Теслова О.А., Жаворонок С.В.: концепция и дизайн рукописи; Теслова О.А., Скрипко О.А.: сбор материала, обзор законодательных актов, статистическая обработка данных; Теслова О.А., Жаворонок С.В.: написание текста, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

**Для цитирования:** Теслова ОА, Жаворонок СВ, Скрипко ОА. Сохранение и укрепление репродуктивного здоровья женщин, живущих с ВИЧ: законодательное обеспечение в Республике Беларусь. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):137–146. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-16>

## Maintaining and strengthening the reproductive health of women living with HIV: legislative support in the Republic of Belarus

Oxana A. Teslova<sup>1</sup>, Sergey V. Zhavoronok<sup>1</sup>, Oleg A. Skripko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>City Clinical Infectious Hospital, Minsk, Belarus

### Abstract

**Objective.** To review and systematize the legislative acts of the Republic of Belarus on the organization and provision of medical care and services to maintain and strengthen reproductive health for women living with HIV, and to determine the need for their updating.

© О. А. Теслова, С. В. Жаворонок, О. А. Скрипко, 2024

**Materials and methods.** The article discusses the legal documents of the health care system regulating the organization and provision of medical care to women living with HIV, and the practice of their use in screening women for HIV, pregnancy and childbirth care, including drug provision and antiretroviral therapy, termination of pregnancy, family planning, providing gynecological care to women and providing services for the prevention of HIV infection in teenage girls, monitoring cases of HIV infection on the territory of the Republic of Belarus.

**Results.** In the context of the reproductive needs of women living with HIV, the current regulatory documents establish many norms and recommendations that have lost their relevance and validity. There are no modern recommendations for the organization and provision of gynecological care that take into account the particularities of genital tract diseases in HIV-infected women of different ages. The multiplicity of recommendations from various clinical protocols creates uncertainty when making decisions by medical workers, or becomes a precedent for examining the quality of medical care.

**Conclusion.** The development of a comprehensive clinical protocol based on scientifically based data on the modern characteristics and reproductive needs of women living with HIV, as well as timely revision of legislative acts on the provision of medical care to people living with HIV, with additions and changes, will make it possible to provide targeted medical care and maintain their reproductive health.

**Keywords:** *women living with HIV, reproductive health, clinical protocol*

**Author contributions.** Teslova O.A., Zhavoronok S.V.: research concept and design; Teslova O.A., Skripko O.A.: collection of material, review of legislative acts, statistical data processing; Teslova O.A., Zhavoronok S.V.: writing the text, checking critical content, approving the manuscript for publication.

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

**Funding.** None

**For citation:** *Teslova OA, Zhavoronok SV, Skripko O.A. Maintaining and strengthening the reproductive health of women living with HIV: legislative support in the Republic of Belarus. Health and Ecology Issues. 2024;21(2):137–146. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-16>*

## Введение

Сохранение и укрепление репродуктивного здоровья является одним из приоритетных направлений государственной политики в области охраны здоровья и демографической безопасности Республики Беларусь на 2021–2025 гг<sup>1</sup>. Женщины, живущие с ВИЧ (ЖЖВ), в том числе девочки и девушки-подростки, инфицированные ВИЧ вертикальным путем, на протяжении жизни нуждаются в дополнительных мерах по сохранению и укреплению репродуктивного здоровья, реализации репродуктивных планов. Это обусловлено большей распространенностью в этой когорте инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) [1–3], включая вирус папилломы человека (ВПЧ) [4, 5], рака шейки матки (РШМ) [6, 7] и воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) [8, 9], риском развития специфических осложнений беременности, родов и послеродового периода [10–12] или искусственного прерывания беременности [13, 14], ограниченной приемлемостью методов контрацепции [15–18].

В Республике Беларусь наблюдается ежегодное увеличение количества людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), изменяется его половозрастная

структура. Так, на начало 2024 года в стране зарегистрировано более 13 тыс. случаев ВИЧ-инфекции у женщин, из них более 85 % — в группе фертильного возраста — 15–49 лет. Большинство случаев передачи ВИЧ происходит половым путем — на него приходится 85 % всех вновь выявленных в 2023 г. случаев ВИЧ-инфекции, что соотносится с увеличением доли ЖЖВ до 40 %<sup>2</sup>.

Согласно данным ежегодных статистических отчетов Городской клинической инфекционной больницы г. Минска, в консультативно-диспансерном отделении (КДО) на конец 2023 г. на диспансерном учете находится 5 145 пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекции. В таблице 1 представлены данные о половозрастной структуре за 10-летний период наблюдения.

## Цель исследования

Рассмотреть и систематизировать законодательные акты Республики Беларусь по вопросам организации и оказания медицинской помощи и предоставления услуг по сохранению и укреплению репродуктивного здоровья женщинам, живущим с ВИЧ, и определить необходимость их актуализации.

1. Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 19 января 2021 г. № 28 «О государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы» (в ред. постановлений Совмина от 20.04.2022 № 237, от 28.12.2022 № 926).

2. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь // ЦГЭ/ <http://cgeud.by/2024/02/22/%d1%8d%d0%bf%d0%b8%d0%b4%d1%81%d0%b8%d1%82%d1%83%d0%b0%d1%86%d0%b8%d1%8f-%d0%bf%d0%be-%d0%b2%d0%b8%d1%87-%d0%b8%d0%bd%d1%84%d0%b5%d0%ba%d1%86%d0%b8%d0%b8-%d0%b2-%d1%80%d0%b5%d1%81%d0%bf%d1%83%d0%b1-9/>.

Таблица 1. Половозрастная структура пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекции, находящихся на диспансерном учете в консультативно-диспансерном отделении Городской клинической инфекционной больницы г. Минска в 2014–2023 гг.

Table 1. Sex and age structure of patients diagnosed with HIV infection registered at the consultation and dispensary department of the Minsk City Clinical Infectious Hospital for the period 2014–2023.

Количество пациентов	Год									
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Мужчины	1061	1442	1689	1919	2681	2931	3017	3084	3244	3277
Из них в возрасте 15–24 года	24	31	49	64	69	69	77	84	99	91
Женщины	757	962	1072	1187	1484	1604	1672	1715	1812	1868
Из них в возрасте 15–24 года	36	44	38	36	47	38	40	26	27	24
Всего	1818	2404	2761	3106	4165	4535	4689	4799	5056	5145

## Материалы и методы

Проведен анализ действующих в системе здравоохранения нормативных правовых документов, регламентирующих организацию и оказание акушерско-гинекологической помощи ВИЧ-инфицированным женщинам, а также статистических показателей деятельности консультативно-диспансерного отделения Городской клинической инфекционной больницы г. Минска по диспансерному наблюдению пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекции. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel и Statsoft «Statistica», 10.0 методом непараметрической статистики с помощью критерия  $\chi^2$ .

## Результаты

В системе здравоохранения ключевое регулирование вопросов организации и оказания помощи определяется Законом «О здравоохранении»<sup>3</sup>. В контексте репродуктивных прав и ВИЧ определяющими являются статьи 3, 24, 27–29. В Республике Беларусь материнство охраняется и поощряется государством, обеспечены гарантии по медицинскому наблюдению и оказанию медицинской помощи в стационарных условиях в государственных учреждениях здравоохранения во время беременности, родов и в послеродовой период.

Организациями, подчиненными Министерству здравоохранения Республики Беларусь (далее — Минздрав), реализуются отраслевые задачи Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 гг., одной из которых является раз-

работка мер по укреплению репродуктивного здоровья. Реализацией задач подпрограммы 1 «Семья и детство» — совершенствование службы планирования семьи, улучшение качества и доступности медицинской помощи женщинам и детям, а также подпрограммы 5 «Профилактика ВИЧ-инфекции» — обеспечение всеобщего доступа к диагностике, лечению, уходу и социальной поддержке в связи с ВИЧ-инфекцией, исключение вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и предупреждение случаев передачи ВИЧ, связанных с оказанием медицинской помощи, планируется достигнуть увеличения суммарного коэффициента рождаемости до 1,32–1,46 рождения на одну женщину, снижения младенческой и детской смертности до 3,0 на 1 тыс. родившихся живыми и 30,0 на 100 тыс. детского населения соответственно, обеспечения охвата антиретровирусной терапией (АРТ) ЛЖВ и знающих свой ВИЧ-положительный статус — не менее 92 % и поддержание вертикальной передачи ВИЧ от матери ребенку на уровне не более 2 %.

В настоящее время главными нормативными документами системы здравоохранения, посвященными вопросам организации и оказания медицинской помощи ЖЖВ, являются клинические протоколы «Оказание медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией» (далее — клинический протокол медпомощи ЛЖВ)<sup>4</sup>, «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» (далее — акушерский клинический протокол)<sup>5</sup> и «Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку» (далее — клинический протокол ППМР ВИЧ)<sup>6</sup>.

3. Закон Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-XII «О здравоохранении».

4. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25 июля 2022 г. № 73 «Об утверждении клинического протокола».

5. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 февраля 2018 г. № 17 «Об утверждении клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии»».

6. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 июня 2018 г. № 59 «Об утверждении клинического протокола «Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку»».

Обследование женщин на ВИЧ. Законом «О здравоохранении» определено, что организации здравоохранения осуществляют специальные меры по оказанию медицинской помощи пациентам, имеющим ВИЧ. Медицинское освидетельствование на наличие ВИЧ может быть осуществлено как в добровольном, так и в обязательном и принудительном порядке. Обследование на ВИЧ проводится бесплатно, в том числе анонимно<sup>7</sup>.

Клиническим протоколом медпомощи ЛЖВ установлено, что обязательному направлению на скрининговое тестирование на ВИЧ-инфекцию подлежат контингенты населения по клиническим показаниям и категории лиц, подлежащих обязательному медицинскому освидетельствованию<sup>8</sup>, к которым в том числе относятся беременные женщины при постановке на учет и в третьем триместре беременности (для беременных из групп риска, ВИЧ-статус полового партнера которых не определен), в случае поступления на роды при отсутствии результата обследования на ВИЧ, лица с ИППП — при постановке диагноза, пациентки с диагностированными РШМ, цервикальной дисплазией 2-й и более степени, вагинальной интраэпителиальной дисплазией или папилломами, или кондиломами слизистых половых путей, а также при установленной задержке внутриутробного развития плода. Беременность с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией клиническим протоколом медпомощи ЛЖВ отнесена к медицинским показаниям для тестирования на резистентность ВИЧ для исследования на наличие мутаций в геноме ВИЧ, что позволяет определить устойчивость вируса к антиретровирусным лекарственным средствам до старта перинатальной антиретровирусной профилактики.

Клиническим протоколом ППМР ВИЧ дается определение понятиям групп риска, клинических и эпидемиологических показаний, при которых требуется повторное скрининговое обследование на ВИЧ в третьем триместре беременности: коинфицирование возбудителями парентеральных вирусных гепатитов В и С, наркозависимость, наличие признаков потребления инъекционных наркотиков, выявление ИППП, клиническая картина острого ретровирусного синдрома, рискованное поведение, включающее совместное употребление инъекционных наркотиков или половые контакты с ЛЖВ. Клинический протокол ППМР ВИЧ определяет необходимость

и кратность обследования полового партнера беременной женщины после ее постановки на учет, а также мероприятия по обследованию женщины на протяжении беременности в случае выявления или наличия ВИЧ у полового партнера.

Акушерским клиническим протоколом определено, что во время беременности всем женщинам в обязательном порядке должно проводиться дотестовое консультирование, обследование на ВИЧ дважды и послетестовое консультирование, что соответствует требованиям инструкции о порядке дотестового и послетестового консультирования с оказанием психологической помощи при проведении медицинского освидетельствования на выявление ВИЧ<sup>9</sup>. Обследование на ВИЧ включено в перечень обследования и гинекологических пациенток по следующим показаниям: старый разрыв шейки матки, невоспалительная болезнь шейки матки, инфекция, связанная с искусственным оплодотворением, карцинома *insitu*, лейомиома матки и доброкачественные новообразования яичника.

Организационным приказом Минздрава<sup>10</sup> установлено обязательное требование наличия экспресс-теста на ВИЧ во всех приемных отделениях родильных стационаров.

Вместе с тем Закон «О здравоохранении» накладывает на организации здравоохранения обязанность в письменном виде предупреждать пациентов о наличии у них ВИЧ при первичном выявлении и об ответственности за заведомое поставление в опасность заражения или заражение другого лица.

Сопровождение беременности и родов. Государственная политика в области здравоохранения определяет приоритетность медицинского обслуживания, в том числе лекарственного обеспечения, несовершеннолетних, женщин во время беременности, родов и в послеродовой период. Женщинам, живущим с ВИЧ — гражданам Республики Беларусь — в государственных организациях здравоохранения плановая и скорая медицинская помощь во время беременности, родов и в послеродовом периоде оказывается бесплатно, включая АРТ. Клинический протокол ППМР ВИЧ определяет медицинских работников, перечни мероприятий и медицинской документации, необходимые при осуществлении диспансерного наблюдения беременной с ВИЧ, механизмы обеспечения преемственности, непрерывности и сохранения конфиденциально-

7. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16 декабря 1998 г. № 351 «О пересмотре ведомственных нормативных актов, регламентирующих вопросы по проблеме ВИЧ/СПИД».

8. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27 июня 2013 г. № 57 «Об установлении клинических показаний и категорий лиц, подлежащих обязательному медицинскому освидетельствованию».

9. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12 июля 2012 г. № 97 «Об утверждении Инструкции о порядке дотестового и послетестового консультирования с оказанием психологической помощи при проведении медицинского освидетельствования на выявление ВИЧ».

10. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 9 августа 2019 г. № 966 «Об утверждении инструкции по организации равноуровневой системы акушерско-гинекологической и перинатальной помощи в Республике Беларусь».



сти, а также обязывает медицинских работников информировать ЖЖВ о том, что в соответствии с законодательством Республики Беларусь она несет ответственность за здоровье своего будущего ребенка, в том числе за ненадлежащее выполнение мероприятий по ППМР ВИЧ.

Диспансерное наблюдение за физиологически протекающей беременностью у ЖЖВ производится в соответствии с акушерским клиническим протоколом, которым предусмотрено девять явок к врачу акушеру-гинекологу, в то время как количество визитов к врачу-инфекционисту КДО или посещение кабинета инфекционных заболеваний (КИЗ) регламентировано клиническим протоколом ППМР ВИЧ и составляет не менее трех на протяжении беременности.

Согласно акушерскому клиническому протоколу, наличие ВИЧ-инфекции у беременной женщины формирует ее группу материнского риска по инфицированию и по тромбоэмболическим осложнениям, в связи с чем увеличен объем диагностических мероприятий при отдельных явках в женскую консультацию. Клиническим протоколом ППМР ВИЧ установлен объем диагностических мероприятий, включающих обязательные и дополнительные лабораторные исследования, для проведения как в КДО / КИЗ, так и в женских консультациях.

В отношении метода родоразрешения акушерским клиническим протоколом установлено родоразрешение ЖЖВ кесаревым сечением при вирусной нагрузке более 500 копий/мл в 38 недель беременности или при отсутствии лечения ВИЧ-инфекции у матери во время беременности. Одновременно в клиническом протоколе ППМР ВИЧ представлено четыре варианта выбора метода родоразрешения в зависимости от продолжительности АРТ, вирусной супрессии ВИЧ, срока беременности и акушерских осложнений, кроме того, приведены три дополнительные рекомендации.

Инструкцией по организации разноуровневой системы акушерско-гинекологической и перинатальной помощи в Республике Беларусь определено, что в случае поражения плода (предполагаемого) в результате вирусного заболевания матери, требующего предоставления медицинской помощи матери (ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, цитомегаловирус, парвовирус), родоразрешение должно производиться в организации здравоохранения не ниже второго технологического уровня.

11. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 8 ноября 2017 г. № 93 «Об утверждении инструкции о порядке организации оказания медицинской помощи лицам, инфицированным вирусом иммунодефицита человека».

12. Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 10 февраля 2009 г. № 182 «Об оказании платных медицинских услуг государственными учреждениями здравоохранения».

13. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10 декабря 2014 г. № 88 «Об установлении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности и признании утратившими силу некоторых постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь и отдельного структурного элемента постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 9 ноября 2007 г. № 105».

Стандарт лекарственного обеспечения и проведения АРТ во время беременности в настоящее время представлен в клиническом протоколе ЛЖВ; кроме того, в нем определены объемы и порядок диагностики ВИЧ-инфекции у беременных, их вакцинации, лечения сопутствующих заболеваний, пред- и постэкспозиционной профилактики у ЛЖВ.

Клинический протокол медпомощи ЛЖВ во взаимосвязи с инструкцией о порядке организации оказания медицинской помощи лицам, инфицированным ВИЧ<sup>11</sup>, закрепляет за врачами-инфекционистами КДО государственных организаций здравоохранения обязанности по назначению схемы профилактики антиретровирусными лекарственными средствами передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку беременным женщинам, инфицированным ВИЧ.

При назначении АРТ установлено, что беременным она начинается в кратчайшие сроки с учетом пользы и потенциальных рисков для плода, а также то, что девушек и женщин детородного возраста, а также беременных при назначении им долутегавира, необходимо информировать о пользе и потенциальных рисках, связанных с его приемом, и консультировать о правилах применения лекарственных средств для АРТ. Подробно отдельной главой клинического протокола медпомощи ЛЖВ описываются стратегии АРТ у беременных в зависимости от анамнеза болезни и приема антиретровирусных препаратов с учетом риска возникновения отклонений развития плода и неблагоприятных исходов беременности.

Аборт. Законом «О здравоохранении» за женщинами закреплено право самостоятельно решать вопрос о материнстве и определено, что искусственное прерывание беременности (аборт) может быть произведено по желанию и с согласия женщины при сроке беременности не более 12 недель. Искусственное прерывание беременности входит в перечень платных медицинских услуг<sup>12</sup>. Однако при наличии медицинских показаний искусственное прерывание беременности производится независимо от срока беременности за счет бюджетных средств. Отдельным пунктом перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности<sup>13</sup> является «Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, включая ВИЧ-инфицирование». Таким образом, ЖЖВ предоставлено право бесплатно прервать нежеланную беременность до срока 22 недель.

В целях стимулирования репродуктивного выбора женщин в пользу осознанного принятия решения о сохранении беременности и рождении ребенка в организациях здравоохранения проводится преабортное психологическое консультирование женщин<sup>14</sup>. Женщина, обратившаяся за проведением искусственного прерывания беременности, вправе определить членов семьи, в отношении которых может проводиться преабортное психологическое консультирование. ВИЧ-инфекция не является исключением для проведения индивидуального либо семейного преабортного консультирования.

Следует принять во внимание, что на сегодняшний день в нормативных документах Минздрава нет ни одной адресной рекомендации по планированию семьи для ЖЖВ. В женских консультациях давно открыты школы подготовки семьи к рождению ребенка, деятельность которых регламентирована инструкцией по организации их работы<sup>15</sup>. Однако контекст задач работы врача кабинета включает консультирование по профилактике инфекций, передающихся половым путем, включая ВИЧ/СПИД, но не планирования беременности. Действующие рекомендации по проведению прегравидарной подготовки<sup>16</sup> также не являются адресными для ЖЖВ; в то же время рекомендовано включать обследование на ВИЧ в перечень диагностики для здорового пациента, планирующего беременность.

Утратили актуальность и рекомендации по контрацепции для ЖЖВ. В приложении 3 к клиническому протоколу ППМР ВИЧ, утвержденному более пяти лет назад, приводятся информационные материалы по лекарственным взаимодействиям антиретровирусных лекарственных средств и гормональных контрацептивов. Обсуждаются методы предотвращения нежеланных беременностей у ЖЖВ, принимающих АРТ, с использованием пероральных гормональных контрацептивов, двойной стратегии контрацепции, парентеральной формы медроксипрогестерона ацетата, внутриматочных контрацептивов, прогестерон-содержащих имплантатов. Вместе с тем многие из указанных в протоколе антиретровирусных лекарственных средств уже сняты с производства или ограничено используются в схемах терапии, в то время как информация о новых лекарственных средствах для АРТ, входящих в том числе в первую

линию терапии согласно протоколу медпомощи ЛЖВ, вообще не представлена.

В вопросах применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ)<sup>17</sup> установлен перечень медицинских показаний к применению ВРТ для дискордантных пар, в которых супруг является инфицированным ВИЧ (при неопределяемой вирусной нагрузке) — к искусственной инсеминации сперматозоидами супруга и к экстракорпоральному оплодотворению. Одновременно болезнь, вызванная ВИЧ, за исключением дискордантных пар, в которых один из супругов является ВИЧ-инфицированным (при неопределяемой вирусной нагрузке), включена в перечень медицинских противопоказаний к применению ВРТ. Исследование крови на определение антител или антител/антигена(ов) ВИЧ с давностью не более 6 месяцев включено в перечень исследований при медицинском обследовании пациента, в отношении которого предполагается применение ВРТ, включая доноров сперматозоидов.

Гинекологическая помощь. Клинический протокол «Поддержка сексуального и репродуктивного здоровья людей, живущих с ВИЧ»<sup>18</sup>, утвержденный 14 лет назад Минздравом, разработан на основе протокола ВОЗ и включает разделы, посвященные принципам охраны репродуктивного и сексуального здоровья ЛЖВ, вопросам сексуального здоровья ЛЖВ, контрацепции, безопасного прерывания беременности, естественного или искусственного оплодотворения, оказанию помощи ЖЖВ с цервикальными интраэпителиальными поражениями и РШМ, минимальному перечню данных, рекомендованных для сбора в медицинских учреждениях, в соответствии с представлениями 2010 г. Многие рекомендации, представленные в этом клиническом протоколе, на сегодняшний день утратили актуальность, не все учитывали страновой контекст.

Следует отметить, что в настоящее время в нормативных документах здравоохранения по оказанию гинекологической помощи нет отдельных рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний репродуктивных органов у ЖЖВ, за исключением приказа о порядке ранней диагностики предопухолевых и опухолевых заболеваний<sup>19</sup>, в котором в отличие от пациенток целевой группы в отношении ЖЖВ установлен иной порядок обследования на ВПЧ с последующим ежегодным выполнением ПАП-теста.

14. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 9 ноября 2021 г. № 1409 «О проведении семейного преабортного консультирования».

15. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23 декабря 2004 г. № 288 «О мерах по совершенствованию акушерско-гинекологической службы Республики Беларусь».

16. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27 мая 2022 г. № 706 «О проведении прегравидарной подготовки».

17. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 4 декабря 2019 г. № 124 «О вопросах применения вспомогательных репродуктивных технологий».

18. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27 декабря 2010 г. № 1369 «Об утверждении некоторых клинических протоколов».

19. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 декабря 2023 г. № 1957 «Об утверждении рекомендаций о порядке ранней диагностики предопухолевых и опухолевых заболеваний».

Помощь девочкам-подросткам. В целях предоставления подросткам и молодежи консультационной помощи по вопросам сохранения и укрепления здоровья в Республике Беларусь функционируют Центры, дружественные подросткам<sup>20</sup>. На них в том числе возложена функция повышения уровня знаний подростков и молодежи о здоровом образе жизни, репродуктивном здоровье, заболеваемости ИПП/ВИЧ. Также специалистам центров дано право в случае необходимости направлять лиц, обратившихся для консультации и лечения, в другие организации здравоохранения для оказания им медицинской помощи по прерыванию беременности, диагностике и лечению инфекций, передаваемых половым путем, ВИЧ/СПИДа и других необходимых медицинских услуг.

Подходы к профилактике ВИЧ-инфекции у несовершеннолетних, пострадавших от сексуального насилия<sup>21</sup>, представлены мерами по проведению постконтактной профилактики инфекции ВИЧ, включающими краткосрочный курс АРТ и последующее двукратное обследование пациента на ВИЧ-инфекцию.

Мониторингование. В Республике Беларусь постоянно обновляются нормативные документы по мониторингованию случаев ВИЧ-инфекции. Показатель первичного инфицирования ВИЧ, охвата АРТ ВИЧ-инфицированных пациентов, удельного веса ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ и имеющих неопределяемую вирусную нагрузку, и удельный вес детей, не инфицированных ВИЧ, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, включены в перечень

основных индикаторов здравоохранения и здоровья населения<sup>22</sup>. Ежегодно утверждаются модели конечных результатов деятельности организаций здравоохранения, включающие показатели оказания помощи при ВИЧ-инфекции<sup>23</sup>.

## Обсуждение

В системе здравоохранения Республики Беларусь вопросы организации и оказания помощи людям, живущим с ВИЧ, достаточно подробно представлены в отраслевых актах законодательства. Проводится мониторинг каждого случая ВИЧ-инфекции и обобщающие мониторинги эпидемиологической ситуации в разрезе всей страны, ее областей и отдельных населенных пунктов. На уровне государственной программы определены целевые показатели, отражающие эффективность работы системы по предотвращению дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции на территории страны, а также мероприятия по их достижению. Обновлены и подробно представлены в клинических протоколах современные мероприятия диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, всесторонне представлены рекомендации по профилактике перинатальной передачи ВИЧ от матери плоду и новорожденному.

Однако меньшее внимание уделяется меняющимся характеристикам ЖЖВ и их потребностям в современных условиях. Ежегодно наблюдается увеличение числа ЖЖВ, причем темп прироста их числа опережает таковой у мужчин из числа ЛЖВ (рисунок 1).

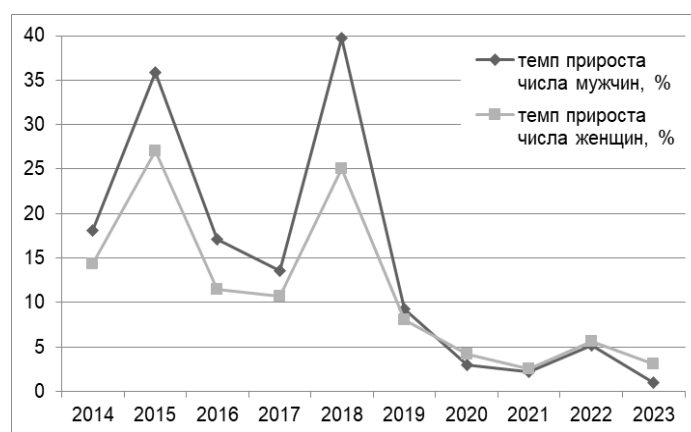


Рисунок 1. Темп прироста числа женщин и мужчин, живущих с ВИЧ, находящихся на диспансерном учете в консультативно-диспансерном отделении Городской клинической инфекционной больницы г. Минска в 2014–2023 гг.  
Figure 1. The growth rate of the number of women and men living with HIV registered at the consultation and dispensary department of the Minsk City Clinical Infectious Hospital for the period 2014–2023.

20. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 4 апреля 2011 г. № 343 «О совершенствовании консультирования подростков и молодежи по вопросам сохранения и укрепления здоровья».

21. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 мая 2023 г. № 636 «О порядке оказания медицинской помощи несовершеннолетним, пострадавшим от сексуального насилия».

22. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25 марта 2019 г. № 363 «Об утверждении примерного перечня основных индикаторов здравоохранения и здоровья населения и методик их расчета».

23. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 4 августа 2022 г. № 1028 «Об установлении модели конечных результатов деятельности здравоохранения».

При этом за 10-летний период наблюдений умерло значительно меньшее количество ЖЖВ, чем мужчин из числа ЛЖВ, как в абсолютном ( $\chi^2 = 23,7, p < 0,0001$ ), так и в относительном выражении (рисунок 2).

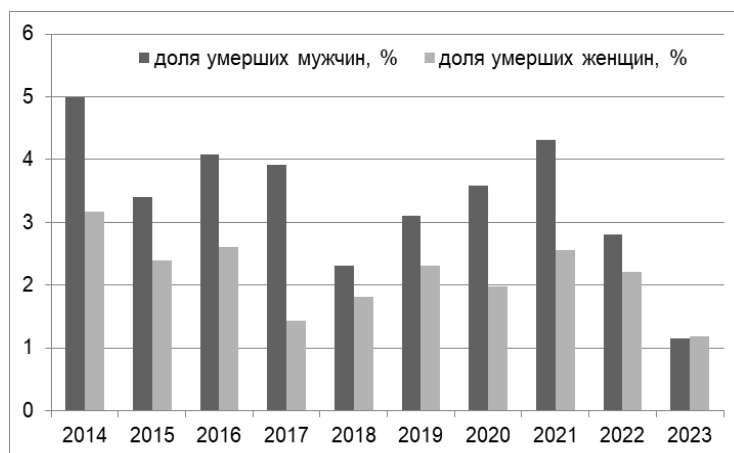


Рисунок 2. Доля умерших мужчин и женщин с диагнозом ВИЧ от общего количества лиц обоего пола, находившихся на диспансерном учете в консультативно-диспансерном отделении Городской клинической инфекционной больницы г. Минска в 2014–2023 гг.

Figure 2. Mortality of men and women living with HIV, out of the total number of men and women who were registered at the consultation and dispensary department of the Minsk City Clinical Infectious Hospital for the period 2014–2023.

Статистически значимые различия устойчиво наблюдаются в отношении потребления инъекционных наркотиков женщинами и мужчинами из числа ЛЖВ. Так, на начало 2024 года его частота среди мужчин, состоящих на диспансерном учете с ВИЧ-инфекцией, составила 31,5 %, а среди женщин — 20,7 % ( $\chi^2 = 66,8, p < 0,0001$ ).

Согласно статистическим отчетам Городской клинической инфекционной больницы г. Минска, ежегодно наблюдается уменьшение доли ВИЧ-инфицированных более молодого возраста — как мужчин, так и женщин, находящихся на диспансерном наблюдении (таблица 1). Они взрослеют, переходят в активный репродуктивный возраст и сталкиваются с проблемами реализации своих репродуктивных потребностей и планов. ЖЖВ становятся более уязвимы в связи с непосредственным участием в деторождении.

В контексте репродуктивных потребностей ЖЖВ в действующих нормативных документах установлено много норм и рекомендаций, утративших свою актуальность и обоснованность, как, например, показанность прерывания беременности при ВИЧ-инфекции у беременной женщины, ограничения и ответственность женщин, живущих с ВИЧ, в дискордантных парах в вопросах репродуктивного поведения и доступности репродуктивных технологий, устаревшие рекомендации к назначению контрацепции, равно

как и ограничительные рекомендации по назначению АРТ женщинам, желающим использовать гормональные методы контрацепции или планирующим беременность. Отсутствуют современные рекомендации по организации и оказанию гинекологической помощи, учитывающие особенности заболеваний репродуктивных органов при ВИЧ-инфекции у женщин разного возраста, их репродуктивные планы и потребности. Множественность рекомендаций различных клинических протоколов, как, например, при выборе метода родоразрешения, формируют неопределенность при принятии решения медицинскими работниками, а в случае неблагоприятного исхода для матери или новорожденного становятся прецедентом экспертизы качества оказания медицинской помощи.

## Заключение

Разработка комплексного клинического протокола, основанного на научно обоснованных данных о современных особенностях и репродуктивных потребностях женщин, живущих с ВИЧ, а также своевременный пересмотр законодательных актов об оказании медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, с внесением дополнений и изменений позволит адресно оказывать медицинскую помощь, сохранять их репродуктивное здоровье.



## Список литературы / References

1. Hegazi A, Ramskill N, Norbrook M, Morgan T, Dwyer E, Elgalib A, Renshaw J, Whittaker W, Milne S, Barbour A, Nathan B, Iqbal F, Esterich S, Hay P. Genital tract infections in HIV-infected pregnant women in South West London. *Int J STD AIDS*. 2020;31(6):587-592.  
DOI: <https://doi.org/10.1177/0956462419899834>
2. Mabaso N, Ngobese B, Hassan WM, Abbai N. Prevalence of Syphilis in Pregnant Women Living With Human Immunodeficiency Virus (HIV) From South Africa Using a Molecular-Based Assay. *Int J STD AIDS*. 2023;34(9):624-632.  
DOI: <https://doi.org/10.1177/09564624231166451>
3. Rotchford K, Strum AW, Wilkinson D. Effect of coinfection with STDs and of STD treatment on HIV shedding in genital-tract secretions: systematic review and data synthesis. *Sex Transm Dis*. 2000;27(5):243-248.  
DOI: <https://doi.org/10.1097/00007435-200005000-00001>
4. Cambrea SC, Aschie M, Resul G, Mitroi AF, Chisoil A, Nicolau AA, Baltatescu GI, Cretu AM, Lupasteanu G, Serbanescu L, Manea M, Topliceanu ST, Petcu LC, Pazara L, Cozaru GC. Coinfection in Women from a Southeast Region of Romania-PICOPIV Study. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(6):760.  
DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina58060760>
5. Ezechi O, Akinsolu F, Salako A, Abodunrin O, Adewole I, Olagunju M, Okunbor H, Sanni-Adeniyi R, Zamba E, Njuguna DW, Eleje G. High-risk human papillomavirus infection among Nigerian women: A systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2023;51(7):3000605231182884.  
DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605231182884>
6. Geremew H, Tesfa H, Mengstie MA, Gashu C, Kassa Y, Negash A, Dessie AM, Geremew D. The association between HIV infection and precancerous cervical lesion. A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Health Sci Rep*. 2023;6(8):e1485.  
DOI: <https://doi.org/10.1002/hsr2.1485>
7. Getinet M, Gelaw B, Sisay A, Mahmoud EA, Assefa A. Prevalence and predictors of Pap smear cervical epithelial cell abnormality among HIV-positive and negative women attending gynecological examination in cervical cancer screening center at Debre Markos referral hospital, East Gojjam, Northwest Ethiopia. *BMC Clin Pathol*. 2015;15:16.  
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12907-015-0016-2>
8. Korn AP. Pelvic inflammatory disease in women infected with HIV. *AIDS Patient Care STDS*. 1998;12(6):431-434.  
DOI: <https://doi.org/10.1089/apc.1998.12.431>
9. Panel P, Benifla JL, Darai E, Renolleau C, Sebban E, Waschowska B, Madelenat P. Upper genital tract infections in women infected with HIV: epidemiologic, diagnostic and therapeutic aspects. *Contracept Fertil Sex*. 1996;24(6):488-494.  
DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8766512/>
10. Livingston EG, Huo Y, Patel K, Tuomala RE, Scott GB, Stek A. J Complications and Route of Delivery in a Large Cohort Study of HIV-1-Infected Women-IMPAACT P1025. *Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;73(1):74-82.  
DOI: <https://doi.org/10.1097/qai.0000000000001021>
11. Venkatesh KK, Morrison L, Tuomala RE, Stek A, Read JS, Shapiro DE, Livingston EG. Profile of Chronic Comorbid Conditions and Obstetrical Complications Among Pregnant Women With Human Immunodeficiency Virus and Receiving Antiretroviral Therapy in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021;73(6):969-978.  
DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab203>
12. Lockman S, Brummel SS, Ziemba L, Stranix-Chibanda L, McCarthy K, Coletti A, Jean-Philippe P, Johnston B, Krotje C, Fairlie L, Hoffman RM, Sax PE, Moyo S, Chakhtoura N, Stringer JS, Masheto G, Korutaro V, Cassim H, Mmbaga BT, João E, Hanley S, Purdue L, Holmes LB, Momper JD, Shapiro RL, Thoofer NK, Rooney JF, Frenkel LM, Amico KR, Chinula L, Currier J. Efficacy and safety of dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate or tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate HIV antiretroviral therapy regimens started in pregnancy (IMPAACT 2010/VESTED): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10281):1276-1292.  
DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00314-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00314-7)
13. Soares Madeira Domingues RM, Furtado Passos da Silva CM, Jegerhorn Grinsztejn BG, Moreira RI, Derrico M, Andrade AC, Friedman RK, Luz PM, Coelho LE, Veloso VG. Prevalence of induced abortion and associated factors in a cohort of women living with HIV/AIDS, Rio de Janeiro, Brazil, 1996-2016. *Cad Saude Publica*. 2020;36(Suppl 1):e00201318.  
DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00201318>
14. Haddad LB, Wall KM, Mehta CC, Golub ET, Rahangdale L, Kempf M-C, Karim R, Wright R, Minkoff H, Cohen Mardge, Kassaye S, Cohan D, Ofotokun I, Cohn SE. Trends of and factors associated with live-birth and abortion rates among HIV-positive and HIV-negative women. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(1):71.e1-71.e16.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.079>
15. Fok WK, Blumenthal PD. HIV and contraception. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2017;29(6):419-426.  
DOI: <https://doi.org/10.1097/gco.0000000000000405>
16. Heikinheimo O, Lähteenmäki P. Contraception and HIV infection in women. *Hum Reprod Update*. 2009;15(2):165-76.  
DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmn049>
17. Pradhan S, Tolley EE, Langwenya N, Jones HE, Hoover DR, Petro G, Myer L, Todd CS. Intrauterine contraceptive discontinuation reasons among female trial participants living with HIV in Cape Town, South Africa: A qualitative analysis. *Front Glob Womens Health*. 2023;4:1010794.  
DOI: <https://doi.org/10.3389/fgwh.2023.1010794>
18. Humphrey JM, Omodi V, Bernard C, Maina M, Thorne J, Mwangi A, Wools-Kaloustian K, Patel RC. Contraception use and HIV outcomes among women initiating dolutegravir-containing antiretroviral therapy in Kenya: a retrospective cohort study. *J Int AIDS Soc*. 2022;25(12):e26046.  
DOI: <https://doi.org/10.1002/jia2.26046>

## Информация об авторах / Information about the authors

**Теслова Оксана Александровна**, к.м.н., доцент, начальная симуляционно-аттестационного центра высшего образования, Республиканский центр профессиональной аттестации медицинских, фармацевтических работников, доцент кафедры общей врачебной практики, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3257-8371>  
e-mail: [teslova@tut.by](mailto:teslova@tut.by)

**Жаворонок Сергей Владимирович**, д.м.н., профессор, профессор кафедры инфекционных болезней, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9727-1103>  
e-mail: [zhavoronok.s@mail.ru](mailto:zhavoronok.s@mail.ru)

**Oxana A. Teslova** Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Simulation and Attestation Center of Higher Education, Republican Center for Professional Certification of Medical and Pharmaceutical Workers, Associate Professor at the Department of General Medicine, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3257-8371>  
e-mail: [teslova@tut.by](mailto:teslova@tut.by)

**Sergey V. Zhavoronok**  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Infectious Diseases, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9727-1103>  
e-mail: [zhavoronok.s@mail.ru](mailto:zhavoronok.s@mail.ru)

**Скрипко Олег Анатольевич**, заместитель главного  
врача по амбулаторному разделу работы, УЗ «Городская  
клиническая инфекционная больница», Минск, Беларусь  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2121-2014>  
e-mail: [oleg.skripko8@gmail.com](mailto:oleg.skripko8@gmail.com)

**Oleg A. Skripko** Deputy Chief Physician for the Outpatient  
Work, City Clinical Infectious Hospital, Minsk, Belarus  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2121-2014>  
e-mail: [oleg.skripko8@gmail.com](mailto:oleg.skripko8@gmail.com)

### Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Теслова Оксана Александровна**  
e-mail: [teslova@tut.by](mailto:teslova@tut.by)

**Oxana A. Teslova**  
e-mail: [teslova@tut.by](mailto:teslova@tut.by)

*Поступила в редакцию / Received 05.06.2024*

*Поступила после рецензирования / Accepted 12.06.2024*

*Принята к публикации / Revised 13.06.2024*

УДК:616.993.192.1:616-006.441]-08-055.2

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-17>

## Токсоплазмоз у женщины с лимфаденопатией

Е. М. Жандарова<sup>1</sup>, Д. И. Гавриленко<sup>2</sup>, М. Ю. Жандаров<sup>2</sup>,  
Е. Г. Малаева<sup>1</sup>, О. Ф. Сороко<sup>1</sup>, Т. А. Курман<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

### Резюме

Токсоплазмоз — инфекционное заболевание, возбудителем которого является *Toxoplasma gondii* — простейшее, внутриклеточный паразит, которым инфицировано до трети населения Земли.

Клинические проявления токсоплазмоза у иммунокомпетентных пациентов характеризуются синдромом лимфаденопатии, высоким уровнем специфических антител и благоприятным исходом. Вместе с тем увеличение лимфатических узлов требует проведения многоплановой дифференциальной диагностики для исключения других заболеваний.

В статье представлен клинический случай токсоплазмоза у женщины с лимфаденопатией. Продемонстрирована важность гистологической оценки биоптата лимфатического узла при токсоплазмозе. Проведен анализ литературных источников по этой теме, приведены клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных исследований.

**Ключевые слова:** токсоплазмоз, лимфаденопатия, патоморфология, серологическая диагностика, профилактика

**Вклад авторов.** Жандарова Е.М.: описание клинического случая, анализ данных, концепция и дизайн исследования, сбор и предоставление материала, обсуждение данных, обзор публикаций по теме исследования, утверждение рукописи для публикации; Гавриленко Д.И.: клиническое наблюдение за пациентом, сбор и предоставление материала; Жандаров М.Ю.: клиническое наблюдение за пациентом, сбор и предоставление материала; Малаева Е.Г.: обсуждение данных, проверка содержания, обзор публикаций по теме исследования; Сороко О.Ф., Курман Т.А.: обзор публикаций по теме исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Жандарова ЕМ, Гавриленко ДИ, Жандаров МЮ, Малаева ЕГ, Сороко ОФ, Курман ТА. Токсоплазмоз у женщины с лимфаденопатией. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):147–154. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-17>

## Toxoplasmosis in a woman with lymphadenopathy

Elena M. Jandarova<sup>1</sup>, Dzmitry I. Haurilenka<sup>2</sup>, Michael Yu. Zhandarau<sup>2</sup>,  
Ekaterina G. Malaeva<sup>1</sup>, Oksana F. Soroko<sup>1</sup>, Tatyana A. Kurman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

<sup>2</sup>Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

### Abstract

Toxoplasmosis is an infectious disease, the causative agent of which is *Toxoplasma gondii* - the simplest, intracellular parasite, which infects up to a third of the world's population.

Clinical manifestations of toxoplasmosis in immunocompetent patients are characterized by lymphadenopathy syndrome, high level of specific antibodies and a favorable outcome. At the same time, the enlargement of the lymph nodes requires a multidimensional differential diagnosis to exclude other diseases.

The article presents a clinical case of toxoplasmosis in a woman with lymphadenopathy. The role of the histological evaluation in the study of biopsy of the lymph nodes in toxoplasmosis was demonstrated. The analysis of literature sources, clinical data, results of laboratory and instrumental studies was carried out.

**Keywords:** toxoplasmosis, lymphadenopathy, pathomorphology, serological diagnostics, prevention

**Author contributions.** Jandarova E.M.: description of the clinical case, data analysis, concept and design of the study, collection and provision of material, discussion of data, review of publications on the topic of the study, approval of the manuscript for publication; Haurilenka D.I.: clinical observation of the patient, collection and provision of material;

© Е. М. Жандарова, Д. И. Гавриленко, М. Ю. Жандаров, Е. Г. Малаева, О. Ф. Сороко, Т. А. Курман, 2024

Zhandarau M.Yu. : clinical observation of the patient, collection and provision of material; E.G. Malaeva: content review, review of publications on the topic of the study; O.F. Soroko: review of publications on the topic of the study; T.A. Kurman: review of publications on the topic of the study.

**Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Funding.** The study was conducted without sponsorship.

**For citation:** Jandarova EM, Haurilenka DI, Zhandarau MYu, Malaeva EG, Soroko OF, Kurman TA. *Toxoplasmosis in a woman with lymphadenopathy. Health and Ecology Issues. 2024;21(2):147–154. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-17>*

## Введение

Лимфатические узлы (ЛУ), которые распределены по всему телу, являются важным иммунным органом [1]. В клинической практике врача любой специальности встречаются случаи, при которых выявляется увеличение периферических ЛУ, обозначаемое термином «лимфаденопатия» (ЛАП). Для успешного решения дифференциально-диагностической проблемы пациенты с признаками гиперплазии ЛУ должны быть тщательно обследованы для исключения заболеваний с неблагоприятным прогнозом [2].

Причинами возникновения ЛАП могут быть заболевания как инфекционной (вирусные, бактериальные, грибковые, вызванные простейшими), так и неинфекционной (аутоиммунная патология, злокачественные новообразования, редкие болезни) этиологии [2].

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование материала, полученного при биопсии ЛУ, имеет существенное значение. Дифференциальная диагностика на микроскопическом уровне должна проводиться с лимфогранулематозом, болезнью кошачьих царапин, инфекционным мононуклеозом и неспецифическими лимфаденитами. Полученные гистологические данные оцениваются совместно с результатами лабораторных анализов крови, в том числе серологического исследования [3].

Токсоплазмоз является широко распространенной зоонозной инфекцией, вызываемой облигатным внутриклеточным апикомплексным паразитом *Toxoplasma gondii* [4].

*Toxoplasma gondii* паразитирует в организме людей и различных теплокровных животных, а главным хозяином (окончательным хозяином) токсоплазм принято считать кошек и других представителей семейства кошачьих. Промежуточный хозяин — все виды млекопитающих и птиц. Источник болезни — кошки, выделяющие ооцисты, и промежуточные хозяева, из организма которых в острый период трофозоиты токсоплазмы выделяются со всеми биологическими жидкостями [5].

Токсоплазма может передаваться при контактах с зараженной почвой или водой, при

потреблении зараженной пищи, трансплацентарным путем. Описаны единичные случаи заражения при трансплантации крови или органов. Потребление зараженной пищи: ненадлежащим образом приготовленного мяса животных или невымытых фруктов и овощей — является основным путем инфицирования. Заражение может происходить при контакте с кошачьими фекалиями [6].

Обычно для человека токсоплазмоз не представляет опасности. Инфицированное лицо может десятилетиями не догадываться о наличии токсоплазмы, так как живущие в организме паразиты никак себя не проявляют. Риск активизации микроорганизмов увеличивается в период снижения иммунитета, что может привести к серьезным осложнениям. По статистике, примерно каждый третий житель нашей планеты заражен паразитами *T. gondii*. В некоторых регионах (страны Африки и Южной Америки) инфицировано около 90 % населения. Женщины заражаются токсоплазмозом гораздо чаще, чем мужчины. Частота инфицирования токсоплазмозом среди беременных женщин составляет около 1 % [5].

Если говорить о симптоматике заболевания, то наибольшая опасность заключается в том, что токсоплазмоз не имеет ярко выраженных, специфических, индивидуальных признаков, все зависит от формы протекания заболевания. Существует три формы токсоплазмоза: острая, хроническая и латентная [7].

У иммунокомпетентных пациентов токсоплазмоз проявляется как острой, так и хронической формами. По имеющимся данным, у 95 % иммунокомпетентных людей клинические симптомы заражения токсоплазмой не проявляются вообще или проявляются в виде легкого гриппоподобного состояния (острая форма) [6]. Неспецифические симптомы включают недомогание, лихорадку, головную боль, боль в горле, артралгию или миалгию [8]. Как следствие, многие лица даже не подозревают о том, что заражены [6], при этом лимфаденопатия, чаще шейная, является наиболее распространенным признаком инфицирования [8]. При хроническом токсоплазмозе формируются тканевые кисты как в головном мозге, так и в скелетной мускулатуре. У па-



циентов с ослабленным иммунитетом возможна реактивация хронических очагов токсоплазмоза, что обусловлено рядом факторов, нарушающих клеточный иммунный ответ [9]. К ним относятся инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, иммуносупрессивная терапия кортикостероидами, цитостатическими препаратами и антителами к фактору некроза опухоли альфа [9, 10].

Клинический исход токсоплазмоза зависит от сложного баланса между иммунным ответом хозяина и факторами вирулентности паразитов [11]. Интересным является тот факт, что динамическое наблюдение за инфицированными токсоплазмами людьми выявило некоторое изменение в поведении в сравнении с неинфицированными лицами. Степень изменения поведения коррелировала с периодом инфицирования токсоплазмозом (14 лет и более) [12–14]. Среди механизмов, определяющих характер поведения личности, указывается на увеличение продукции дофамина, что вызывается инфицированием токсоплазмами нервных клеток мозга. Изменение уровня дофамина модулирует поведение человека, при этом характер изменений поведения различается у мужчин и у женщин [13].

Из-за неспецифичности клинических признаков диагноз инфекции *T. gondii* не может быть поставлен путем оценки клинических проявлений [4]. В то же время указанные неспецифические признаки после тщательного сбора анамнеза позволяют сформировать клиническое подозрение в отношении инфицирования *T. gondii*. Основным методом является серологическая диагностика токсоплазмоза, основанная на выявлении специфических антител к *T. gondii* в сыворотке крови классов IgG, IgM, реже — IgA и IgE.

Для иммунокомпетентных пациентов с подозрением на острую инфекцию, включая беременных женщин, в качестве первоначального диагностического шага обычно используется определение антител классов IgG и IgM методом ИФА, который является простым, информативным и малозатратным. При острой инфекции специфические антитела IgM к токсоплазме обычно появляются в течение одной недели (от 5 дней до 2 недель) и продолжают расти (сероконверсия). Впоследствии титр IgM снижается и перестает выявляться (как правило, это происходит через 2–3 месяца после заражения), но скорость снижения существенно различается от человека к человеку, а у некоторых пациентов может длиться несколько месяцев или дольше. Специфические антитела IgG к токсоплазме появляются в течение примерно 2–3 недель после первичной инфекции, достигают максимума в течение примерно 8 недель и обычно сохраня-

ются на всю жизнь. Типичной ошибкой является оценка титров антител в динамике, в том числе для определения эффективности проведенного лечения. Возбудитель персистирует в организме хозяина в течение всей жизни, поддерживая иммунный ответ — продукцию специфических антител (нестерильный иммунитет). Известны ситуации, когда возможно полное исчезновение антител к токсоплазмам после инфицирования, например при развитии синдрома приобретенного иммунного дефицита [15].

Небольшой выбор эффективных препаратов для элиминации *T. gondii* обусловлен серьезными побочными эффектами, часто ограничивающими использование в клинической практике. Кроме того, за более чем 60 лет новые препараты для лечения токсоплазмоза не были одобрены. Комбинация пириметамина и сульфадиазина нацелена на активную (острую) стадию инфекции и в настоящее время является стандартом лечения токсоплазмоза [17]. Перспективным является внедрение лекарственного средства для лечения поздней стадии токсоплазмоза. В настоящее время активно исследуется лекарственное средство, воздействующее на тахизоитную форму паразита *T. gondii*, ответственную за острую инфекцию [16]. При неэффективности стандартного лечения могут быть использованы другие курсы и схемы-комбинации с пириметамином (с клиндамицином, атоваквоном, кларитромицином, азитромицином), монотерапия триметоприм-сульфаметоксазолом (TMP-SMX) или атоваквоном, но ни один из них не превосходит комбинацию пириметамина и сульфадиазина. Кроме того, указанные режимы остаются неэффективными в отношении латентной стадии инфекции [17]. Не существует эффективной вакцины для клинического применения на людях, что могло бы быть важным инструментом в арсенале борьбы с токсоплазмозом [11].

Профилактика направлена на соблюдение правил личной гигиены: тщательное мытье рук после ухода за животными, перед приемом пищи, после прогулок на улице. Необходима достаточная термическая обработка мяса и других продуктов питания, тщательное мытье фруктов и овощей. Лицам, занимающимся земледелием, необходимо защищать кожу рук, избегая повреждения целостности кожного покрова. Домашние животные должны быть осмотрены ветеринаром, беременным женщинам следует исключить контакт с домашними питомцами [7].

#### Случай из клинической практики

Пациент — женщина, 36 лет, по профессии врач, при обращении предъявляла жалобы на периодические боли в лучезапястных, межфа-

ланговых суставах кистей, плюснефаланговых суставах стоп, коленных суставах, не связанные с физической нагрузкой, увеличение шейных и подмышечных ЛУ.

Из анамнеза известно, что боли в суставах, а также эпизодическое повышение температуры тела до 37,2 °С и общая слабость беспокоят около двух лет. Пациентка неоднократно обследовалась амбулаторно. На выполненных рентгенограммах кистей, стоп в стандартных проекциях не обнаружено патологических изменений. При ультразвуковом исследовании коленных суставов выявлено истончение гиалинового хряща с обеих сторон. Обследована на маркеры аутоиммунной патологии (иммуноблот антинуклеарных антител в норме, ревматоидный фактор в норме, повышение циркулирующих иммунных комплексов — до 222 Ед, повышение антител к циклическому цитруллинированному пептиду — до 119,2 Ед/мл, при повторных исследованиях — показатели в пределах нормы); проведен иммуноферментный анализ на *Chlamydia trachomatis* (IgA и IgG не определяются); при определении уровня гормонов щитовидной железы патологии не выявлено; неоднократно консультирована ревматологами (диагноз не установлен, рекомендовано динамическое наблюдение). Пациентка обратила внимание на заметное при пальпации увеличение задне-шейного и подмышечных ЛУ 21.08.2020 г., что послужило поводом для очередного обращения для обследования. По результатам УЗИ в области шеи визуализированы затылочные ЛУ (12×4 мм, 5×3 мм), передние шейные ЛУ (от 5×3 мм до 10×5 мм), подчелюстные ЛУ (от 6×3 мм до 16×7 мм) с сохраненной архитектоникой, обнаружены гиперплазированные подмышечные ЛУ (слева — от 10 мм до 30×13 мм, справа — от 10 мм до 20×11 мм), несколько мелких подключичных ЛУ справа (от 4 мм до 6×4 мм) обычной формы и структуры. Пальпируемые ЛУ безболезненные и подвижные. При УЗИ органов брюшной полости, почек и надпочечников, молочных желез, органов малого таза, щитовидной железы патологии не выявлено. На рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) сердце и легкие без патологических изменений. Результаты общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови в пределах нормы. В иммунограмме повышение уровня IgM (4,65 г/л при норме 0,33–2,93 г/л), повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (46 ед. при норме 4–26 ед.). При обследовании на вирус иммунодефицита человека, сифилис, маркеры к вирусным гепатитам патологии не выявлено. После консультации онколога для уточнения диагноза 10.09.2020 пациентке выполнена эксцизионная биопсия ЛУ подмышечной

области справа. По данным гистологического исследования отмечается реактивная гиперплазия с признаками лимфаденита, при дополнительном обследовании отмечается картина пролиферативной лимфаденопатии, очаговое формирование мелких гранулем саркоидного типа. Для исключения латентного лимфопролиферативного заболевания было проведено иммуногистохимическое исследование. Для исключения саркоидоза рекомендована консультация фтизиатра, а также пересмотр гистологических препаратов. При повторном патогистологическом исследовании биоптатов 22.09.2020 установлен диагноз «хронический продуктивный (гранулематозный неспецифический) лимфаденит на фоне реактивной гиперплазии». Фтизиатр исключил наличие саркоидоза.

Для уточнения диагноза пациентка госпитализирована 24.09.2020 с диагнозом «лимфаденопатия неясного генеза» в отделение иммунопатологии и аллергологии городской клинической больницы. Жалобы прежние.

#### *Результаты объективного исследования*

Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Статус питания удовлетворительный (ИМТ — 20,4 кг/м<sup>2</sup>). Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. ЧД — 16 в минуту. Над легкими перкуторно: легочный звук, при аускультации дыхание везикулярное. Сатурация — 99 %. АД — 110/70 мм рт. ст. ЧСС — 72 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс удовлетворительного наполнения и напряжения. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Суставы внешне не изменены, симметричны, объем активных и пассивных движений сохранен. Пальпация суставов безболезненная. Отеки не определяются.

#### *Результаты лабораторно-инструментального обследования*

Исследование тройного назофарингеального мазка методом ПЦР на обнаружение РНК SARS COVID-19 от 24.09.2020 — РНК не обнаружена.

Общий анализ крови от 02.10.2020: эритроциты —  $4,64 \times 10^{12}/л$ , тромбоциты —  $209 \times 10^9/л$ , лейкоциты —  $4,93 \times 10^9/л$ , гемоглобин — 132 г/л, эозинофилы — 2,19 %, базофилы — 0,85 %, лимфоциты — 40,77 %, моноциты — 6,77 %, нейтрофилы — 49,49 %, СОЭ — 18 мм/ч.

Общий анализ крови от 05.10.2020: эритроциты —  $4,79 \times 10^{12}/л$ , тромбоциты —  $187 \times 10^9/л$ , лейкоциты —  $5,11 \times 10^9/л$ , гемоглобин — 136 г/л, эозинофилы — 1,88 %, базофилы — 1,21 %, лимфоциты — 44,81 %, моноциты — 8,32 %, нейтрофилы — 43,84 %, СОЭ — 16 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 25.09.2020: аланинаминотрансфераза — 30 Ед/л, щелочная

фосфатаза — 67 Ед/л, аспаратаминотрансфераза — 20 Ед/л, гамма-глутамилтранспептидаза — 28 Ед/л, лактатдегидрогеназа — 165 Ед/л, билирубин общий — 10,1 мкмоль/л, общий белок — 71 мкмоль/л, глюкоза — 5,6 ммоль/л, сывороточное железо — 21,7 мкмоль/л, ферритин — 28,3 нг/мл, С-реактивный белок — 0,3 мг/мл, ревматоидный фактор — менее 10 МЕ/мл.

Общий анализ мочи от 25.09.2020: относительная плотность — 1021; pH — кислая; глюкоза, белок, ацетон не обнаружены; лейкоциты — 0–1, эритроциты — 0–1, эпителий — 0–1 в поле зрения.

Микробиологическое исследование слизиистой зева и носа на микрофлору от 25.09.2020: этиологически значимой микрофлоры не получено.

Иммуноглобулины крови от 25.09.2020: IgG — 14,13 г/л, IgA — 2,1 г/л, IgM — 4,43 г/л (норма — 0,42–2,40), компонент системы комплемента С3 — 1,12 г/л, компонент системы комплемента С4 — 0,273 г/л. Повышение уровня IgM.

Циркулирующие иммунные комплексы крови от 25.09.2020: 60 ЕД, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду — 3,1 (норма — менее 5), скрининг антинуклеарных антител — 0,97 (норма — менее 1,5), скрининг антител к экстрагируемым ядерным антигенам — 0,57 (норма — менее 1,0), антитела к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте — 6,17 (норма — менее 20).

Иммуноферментный анализ крови на инфекционные маркеры от 25.09.2020: количественное определение IgG к цитомегаловирусу — 26 Ед/мл (норма — менее 4); качественное определение IgM к цитомегаловирусу — результат отрицательный.

Количественное определение ДНК вируса Эпштейна – Барр от 01.10.2020: не обнаружено.

Компьютерная томография ОГК от 25.09.2020: легкие воздушны, без патологических объемных образований и инфильтративных изменений; легочный рисунок не изменен; просвет трахеи и видимых бронхов не деформирован; внутригрудные ЛУ не увеличены; плевральные полости свободны.

Ультразвуковое исследование суставов кистей от 25.09.2020: без эхопатологии; ультразвуковое исследование коленных суставов: без эхопатологии; ультразвуковое исследование матки и придатков: без эхопатологии; ультразвуковое

исследование паховых ЛУ: определяются ЛУ до 1,2 см обычной эхогенности.

При очередном пересмотре гистологических препаратов получено заключение от 25.09.2020: морфологическая картина гранулематозного лимфаденита с косвенными признаками токсоплазменной этиологии.

Следует отметить, что при токсоплазмозе морфологическая картина характеризуется триадой следующих признаков: фолликулярная гиперплазия, гиперплазия В-лимфоцитов в синусах, многочисленные небольшие эпителиоидноклеточные кластеры, локализующиеся в паракортикальной зоне с признаками инфильтрации фолликулов. Данные морфологические признаки выявлены в гистологических препаратах пациентки (рисунки 1–3).

Количественное определение IgM к токсоплазме от 29.09.2020: 1,65 (при более 0,65 результат положительный). Количественное определение IgG к токсоплазме: 89 (при более 8 результат положительный).

Консультация инфекциониста от 06.10.2020. Из анамнеза установлено, что пациентка регулярно контактировала с кошками дома и на даче, часто употребляла в пищу сырое мясо (преимущественно свинину и говядину), немытые овощи и фрукты с дачного участка. Инфекционист подтвердил предполагаемый диагноз приобретенного токсоплазмоза.

Назначено лечение: комбинация пириметамин (25 мг) и сульфадоксина (500 мг) (фансидар) по 2 таблетки 1 раз в неделю 6 недель. Рекомендовано наблюдение инфекциониста по месту жительства; УЗИ периферических ЛУ после окончания приема фансидара; контроль общего IgM крови, контроль IgM и G на токсоплазмоз.

Пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, назначенную терапию получала амбулаторно.

В течение курса терапии уменьшилась, а затем перестала беспокоить боль в лучезапястных, межфаланговых суставах кистей, суставах нижних конечностей. Контрольное серологическое исследование проведено 23.11.2020: антитела класса IgM к *T. gondii* не выявлены. Антитела класса IgG к *T. gondii* выявлены: 149 МЕ/мл. Пациентка изменила образ жизни, отказавшись от употребления сыроеженого мяса, овощи и фрукты с дачного участка подвергаются тщательному мытью или обработке.



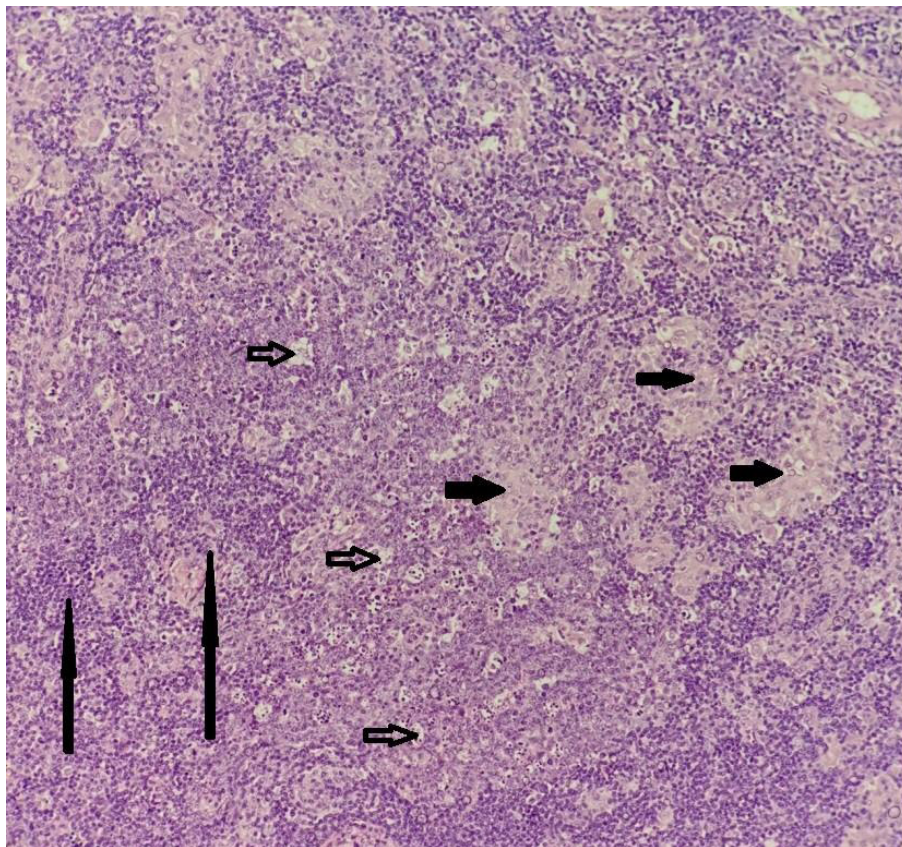


Рисунок 1. Гиперплазированные реактивные фолликулы со скоплениями эпителиоидных гистиоцитов (внутри и снаружи герминативного центра) (отмечены короткими стрелками). Скопления лимфоцитов (отмечены длинными стрелками). Апоптоз и фагоцитоз (отмечены белыми стрелками). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение:  $\times 400$   
Figure 1. Hyperplastic reactive follicle with clusters of epithelioid histiocytes (inside and outside the germinal center) (short arrows). Clusters of lymphocytes (long arrows). Apoptosis and phagocytosis (white arrows). Staining with hematoxylin and eosin, magnification:  $\times 400$

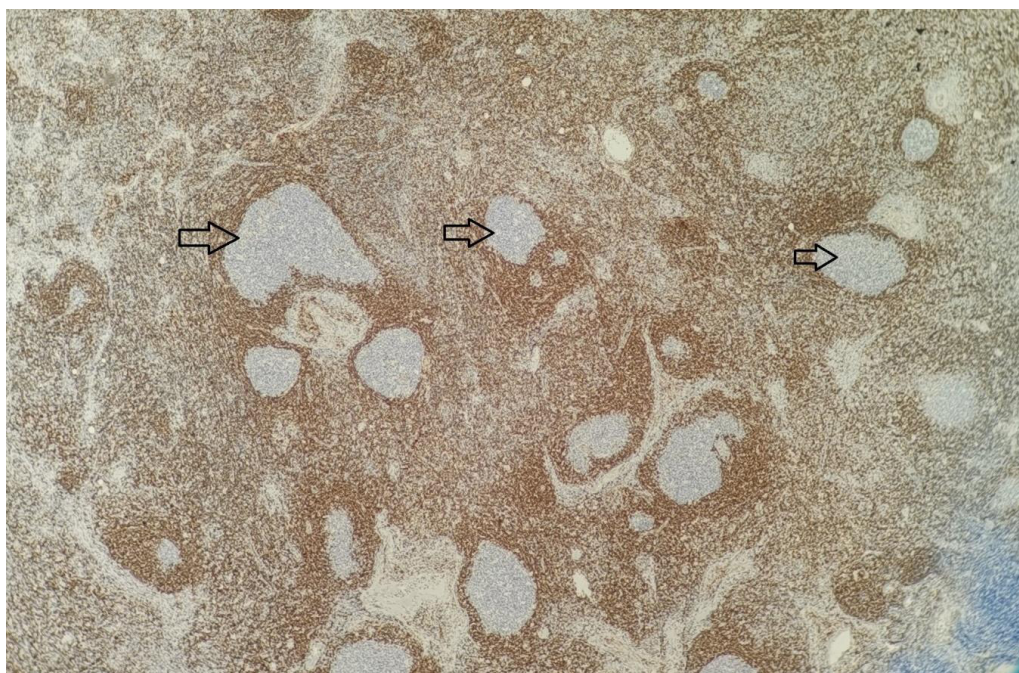


Рисунок 2. Множественные гиперплазированные лимфоидные фолликулы (BCL2 — негативные) (отмечены белыми стрелками). Иммуногистохимическое исследование с антителом к BCL2, увеличение:  $\times 50$   
Figure 2. Multiple hyperplastic lymphoid follicles (BCL2 — negative) (white arrows). IHC with antibody to BCL2, magnification:  $\times 50$



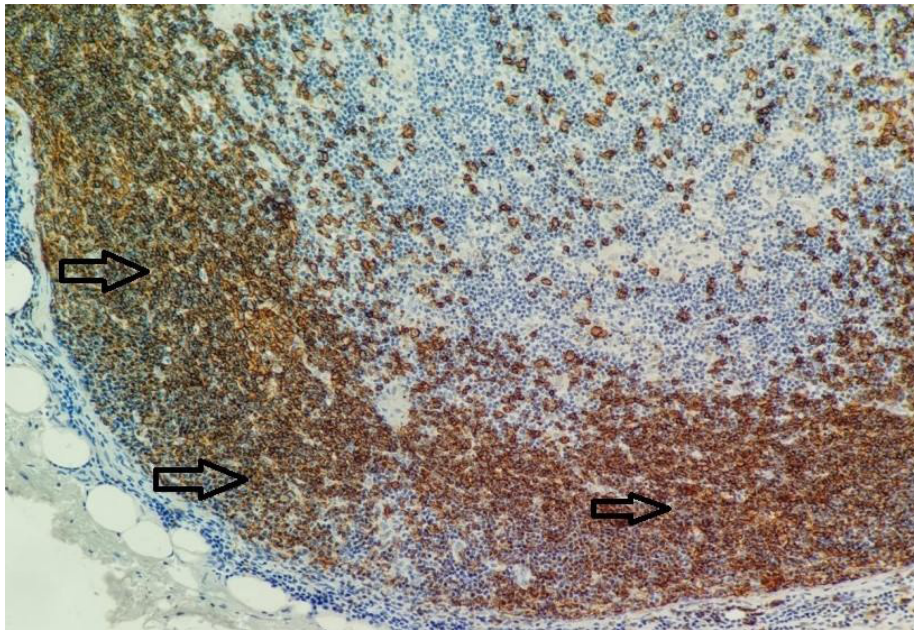


Рисунок 3. Субкапсулярное скопление В-лимфоцитов (отмечено белыми стрелками). Иммуногистохимическое исследование с антителом к CD20, увеличение:  $\times 200$   
 Figure 3. Subcapsular accumulation of B cells (white arrows). IHC with antibody to CD20, magnification:  $\times 200$

## Заключение

Данный клинический случай демонстрирует, что токсоплазмоз является сложной дифференциально-диагностической проблемой как на этапе первичного контакта с пациентом, так и на этапе использования дополнительных (в том числе морфологических, серологических) методов исследования. Для постановки диагноза необходим тщательный анализ совокупности жалоб, анамнеза, физикальных данных, дополнительных методов исследования, а при сохраняющихся симптомах рекомендуется повторное исследование

исходя из клинической ситуации, консилиумного рассмотрения заключений.

Обследование пациентов на токсоплазмоз в ряде случаев может значительно сократить экономические и временные затраты, неизбежные при проведении многоэтапного диагностического поиска этиологической причины увеличения лимфатических узлов. Своевременная диагностика позволяет на ранних этапах назначить рациональную этиотропную терапию и избежать тяжелых осложнений.

## Список литературы / References

- Liu Y, Chen J, Zhang C, Li Q, Zhou H, Zeng Y, et al. Ultrasound-Based Radiomics Can Classify the Etiology of Cervical Lymphadenopathy: A Multi-Center Retrospective Study. *Front Oncol*. 2022 May 17;12:856605. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.856605>
- Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И. Шейная лимфаденопатия – диагностический вызов. *Детская оториноларингология*. 2019;(3):34-39. Naumova AS, Tiganova OA, Ilyenko LI. Cervical lymphadenopathy is a diagnostic challenge. *Pediatric otorhinolaryngology*. 2019;(3):34-39.
- Повзун С.А. Продуктивное воспаление. Рук-во для врачей. СпецЛит. 2018. 359 с. Povzun SA. Productive inflammation. A guide for doctors. SpecialLit. 2018. 359 p.
- Ybañez RHD, Ybañez AP, Nishikawa Y. Review on the Current Trends of Toxoplasmosis Serodiagnosis in Humans. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 May 8;10:204. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00204>
- Суворова В.Н., Белкина Е.И. Токсоплазмоз Агро-промышленный комплекс: контуры будущего. В: Материалы IX Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых; 2017, 6-8 декабря; Курск. Курск: Курская государственная сельскохозяйственная академия им. профессора И.И. Иванова; 2018;1:296-299. Suvorova VN, Belkina EI. Toxoplasmosis Agro-industrial complex: contours of the future. In: Materials of the IX International Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduate Students and Young Scientists; 2017, December 6-8; Kursk Kursk: Kursk State Agricultural Academy named after. Professor I.I. Ivanova; 2018;1:296-299.
- Турсунбаева А.Т., Муйдинов Ф.Ф. Особенности течения токсоплазмоза у женщин. *Вестник Ошского государственного университета*. 2020;(1-5):152-155. Tursunbaeva AT, Muidinov FF. Features of the course of toxoplasmosis in women. *Bulletin of Osh State University*. 2020;(1-5):152-155.
- Иванов В.А., Терешкина С.Ю., Савченкова Д.А. Этиология, патогенез, клиника, профилактика и лечение токсоплазмоза. *Интегративные тенденции в медицине и образовании*. 2022;(3):63-69. Ivanov VA, Tereshkina SYu, Savchenkova DA. Etiology, pathogenesis, clinical picture, prevention and treatment of toxoplasmosis. *Integrative trends in medicine and education*. 2022;(3):63-69.

8. Gaulin C, Ramsay D, Thivierge K, Tataryn J, Courville A, Martin C, Cunningham P, Désilets J, Morin D, Dion R. Acute Toxoplasmosis among Canadian Deer Hunters Associated with Consumption of Undercooked Deer Meat Hunted in the United States. *Emerg Infect Dis.* 2020 Feb;26(2):199-205. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2602.191218>
9. Daher D, Shaghilil A, Sobh E, Hamie M, Hassan ME, Mounneh MB, Itani S, El Hajj R, Tawk L, El Sabban M, El Hajj H. Comprehensive Overview of Toxoplasma gondii-Induced and Associated Diseases. *Pathogens.* 2021 Oct 20;10(11):1351. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10111351>
10. Aguirre AA, Longcore T, Barbieri M, Dabritz H, Hill D, Klein PN, Lepczyk C, Lilly EL, McLeod R, Milcarsky J, Murphy CE, Su C, VanWormer E, Yolken R, Sizemore GC. The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control, and Prevention Strategies. *Ecohealth.* 2019 Jun;16(2):378-390. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10393-019-01405-7>
11. Sanchez SG, Besteiro S. The pathogenicity and virulence of Toxoplasma gondii. *Virulence.* 2021 Dec;12(1):3095-3114. DOI: <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.2012346>
12. Webster JP, McConkey GA. Toxoplasma gondii-altered host behaviour: clues as to mechanism of action. *Folia Parasitol (Praha).* 2010 Jun 57(2):95-104. DOI: <https://doi.org/10.14411/fp.2010.012>
13. Степанова Е.В., Кондрашин А.В., Годков М.А., Баженов А.И., Бражников А.Ю., Сергиев В.П. Предполагаемые последствия направленной модуляции поведения человека под воздействием Toxoplasma gondii. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2015;(3):8-12.
- Stepanova EV, Kondrashin AV, Godkov MA, Bazhenov AI, Brazhnikov AYU, Sergiev VP. Proposed consequences of targeted modulation of human behavior under the influence of Toxoplasma gondii. *Medical parasitology and parasitic diseases.* 2015;(3):8-12.
14. Fleg J, Zitkova S, Kodym P, Frynta D. Induction of changes in human behavior by the parasitic protozoan Toxoplasma gondii. *Parasitology.* 1996;113:49-54.
15. Мицура В.М. Современная серологическая диагностика токсоплазмоза: обзор литературы. *Клиническая инфектология и паразитология.* 2022;11(3):210-217. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.3.028>
- Mitsura VM. Modern serological diagnosis of toxoplasmosis: a review of the literature. *Clinical infectology and parasitology.* 2022;11(3):210-217. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.3.028>
16. Lapinskas PJ, Ben-Harari RR. Perspective on current and emerging drugs in the treatment of acute and chronic toxoplasmosis. *Postgrad Med.* 2019 Nov;131(8):589-596. DOI: <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1655258>
17. Dunay IR, Gajurel K, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG. Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice. *Clin Microbiol Rev.* 2018 Sep 12;31(4):e00057-17. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00057-17>

## Информация об авторах / Information about the authors

**Жандарова Елена Михайловна**, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0587-6832>

e-mail: [jandarova.lena@yandex.ru](mailto:jandarova.lena@yandex.ru)

**Гавриленко Дмитрий Иванович**, к.м.н., заведующий отделением функциональной диагностики, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7496-6164>

e-mail: [dm.gavrilenko891@gmail.com](mailto:dm.gavrilenko891@gmail.com)

**Жандаров Михаил Юрьевич**, врач-патологоанатом, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3123-9263>

e-mail: [misha-zh@mail.ru](mailto:misha-zh@mail.ru)

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

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

e-mail: [dr-malaeva@mail.ru](mailto:dr-malaeva@mail.ru)

**Сороко Оксана Фёдоровна**, ассистент кафедры экологической и профилактической медицины, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8165-0475>

e-mail: [semenenko\\_08@mail.ru](mailto:semenenko_08@mail.ru)

**Курман Татьяна Анатольевна**, старший преподаватель кафедры внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7308-0828>

e-mail: [tatjanakurman@gmail.com](mailto:tatjanakurman@gmail.com)

**Elena M. Jandarova**, Assistant at the Department of Internal Medicine No. 1 with the courses of Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0587-6832>

e-mail: [jandarova.lena@yandex.ru](mailto:jandarova.lena@yandex.ru)

**Dzmitry I. Haurylenka**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Functional Diagnostics, State Institution "Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology", Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7496-6164>

e-mail: [dm.gavrilenko891@gmail.com](mailto:dm.gavrilenko891@gmail.com)

**Michael Yu. Zhandarau**, Pathologist, State Institution "Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology", Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3123-9263>

e-mail: [misha-zh@mail.ru](mailto:misha-zh@mail.ru)

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

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

e-mail: [dr-malaeva@mail.ru](mailto:dr-malaeva@mail.ru)

**Oksana F. Soroko**, Assistant at the Department of Environmental and Preventive Medicine, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8165-0475>

e-mail: [semenenko\\_08@mail.ru](mailto:semenenko_08@mail.ru)

**Tatyana A. Kurman**, Senior Lecturer at the Department of Internal Medicine No. 1 with the courses of Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7308-0828>

e-mail: [tatjanakurman@gmail.com](mailto:tatjanakurman@gmail.com)

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Жандарова Елена Михайловна**

e-mail: [jandarova.lena@yandex.ru](mailto:jandarova.lena@yandex.ru)

**Elena M. Jandarova**

e-mail: [jandarova.lena@yandex.ru](mailto:jandarova.lena@yandex.ru)

Поступила в редакцию / Received 30.01.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 22.04.2024

Принята к публикации / Revised 05.06.2024

УДК 616.89-008.42-07-08

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-18>

## Клинико-описательный феномен телесного дисморфического расстройства

Т. П. Пицко, В. А. Ермоленко, Н. В. Хмара, Я. В. Цвирко

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

### Резюме

В данной статье представлен обзор литературы, посвященной нарушению восприятия собственного тела. Рассматриваются современные взгляды на особенности нарушения восприятия собственного тела. Описываются этапы развития диагностики дисморфического расстройства, изменения научных взглядов на нозологическую принадлежность. Описывая клинический случай пациента с дисморфическими симптомами в структуре расстройства личности, мы подчеркиваем клинико-социальную значимость проблемы и трудности в дифференциальной диагностике и верификации диагноза.

**Ключевые слова:** нарушение восприятия собственного тела, дисморфическое расстройство, мышечная дисморфия, обсессивно-компульсивное расстройство, расстройства пищевого поведения

**Вклад авторов.** Пицко Т.П., Ермоленко В.А., Хмара Н.В., Цвирко Я.В.: концепция; Пицко Т.П.: написание обзора литературы; Ермоленко В.А., Хмара Н.В., Пицко Т.П.: описание клинического случая.; Цвирко Я.В.: психологическое тестирование.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Пицко ТП, Ермоленко ВА, Хмара НВ, Цвирко ЯВ. Клинико-описательный феномен телесного дисморфического расстройства. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):155–161. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-18>

---

## Clinical-descriptive phenomenon of body dysmorphic disorder

Tatsiana P. Pitsko, Viktoria A. Ermolenko, Natalia V. Hmara, Yanina V. Tsvirko

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

### Abstract

This article provides a review of the literature on impaired perception of one's own body. Modern views on the features of impaired perception of one's own body are considered. The stages of development of the diagnosis of dysmorphic disorder and changes in scientific views on nosological affiliation are described. Describing a clinical case of a patient with dysmorphic symptoms in the structure of a personality disorder, we emphasize the clinical and social significance of the problem and difficulties in differential diagnosis and diagnosis verification.

**Keywords:** impaired perception of one's own body, body dysmorphic disorder, muscle dysmorphia, obsessive-compulsive disorder, eating disorders

**Author contributions.** Pitsko T.P., Ermolenko V.A., Hmara N.V., Tsvirko Y.V.: concept; Pitsko T.P.: writing a literature review; Ermolenko V.A., Hmara N.V., Pitsko T.P.: description of the clinical case; Tsvirko Y.V.: psychological testing.

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

**Funding.** The study was conducted without sponsorship

**For citation:** Pitsko TP, Ermolenko VA, Hmara NV, Tsvirko YaV. Clinical-descriptive phenomenon of body dysmorphic disorder. Health and Ecology Issues. 2024;21(2):155–161. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-18>

---



## Введение

В представлении о том, как должен выглядеть современный, успешный человек, часто входит оценка его тела. Формирование этих «идеалов» осуществляется через средства массовой информации, давление со стороны сверстников, родителей, половых партнеров [1]. Социальная успешность ассоциируется в том числе с «идеальным образом себя», что усиливает потребность человека соответствовать «стандартам красоты», причем нередко он сам устанавливает для себя в этом вопросе жесткие рамки. Это затрудняет формирование здорового восприятия индивидуальности своего тела и часто сопровождается нарушениями пищевого поведения [2–4]. Длительное время считалось, что это касается только женщин, которые стереотипно воспринимают себя чрезмерно толстыми и, как следствие, так стремятся к худобе, что в некоторых случаях доходят до анорексии. Griffiths et al. показали, что у мужчин искажения восприятия собственного тела тоже встречаются, но наблюдается «обратный» симптом: ощущение себя как чрезмерно «маленького» приводит к формированию стремления к наращиванию мышечной массы за счет чрезмерных физических нагрузок [4]. В основе нарушений восприятия собственного тела (дисморфический синдром) лежат навязчивые идеи необоснованно преувеличенного физического недостатка, чрезмерная озабоченность своим «дефектом», что приводит к избеганию социального взаимодействия. У мужчин может развиваться разновидность этого расстройства — мышечная дисморфия. В этом случае пациент считает, что его тело недостаточно стройное и мускулистое. Части тела, которые ему не нравятся, он описывает как уродливые, непривлекательные, безобразные, отвратительные или чудовищные.

Актуальность исследования дисморфофобии заключается в большой распространенности заболевания, трудностях диагностики и высоком суицидальном риске. В общей популяции дисморфофобия определяется с частотой 2 % и более. Krebs G. et al. в своем исследовании показали, что частота самоубийств у пациентов с дисморфофобией с поправкой на возраст, пол и географический регион, была примерно в 45 раз выше, чем в общей популяции. В то время как показатели завершенных самоубийств при других психических расстройствах были выше: в 23 раза при расстройствах пищевого поведения, в 20 раз — при тяжелой депрессии и в 15 раз — при биполярном расстройстве [5].

## Особенности нарушения восприятия собственного тела у мужчин

В последние годы в научных кругах появилось больше интереса к причинам, формирующим нарушения восприятия образа тела у мужчин. Так, D. C. Jones et. al. в своем исследовании показали, что у мальчиков и молодых мужчин, особенно акцентированных по истерическому и сенситивно-шизоидному типу, происходит интернализация экранного мезоморфного идеала. А поскольку мезоморфный идеал сосредоточен на мускулатуре и худобе, они могут быть недовольны своим телом по двум параметрам: развитости мускулатуры и выраженности жировой ткани [6]. Неудовлетворенность мускулатурой может формировать потребность наращивать мускулатуру и, как следствие, это приведет к развитию мышечной дисморфии, тогда как неудовлетворенность наличием жировых отложений может спровоцировать расстройство пищевого поведения [7, 8, 9].

В свою очередь, S. Hoffmann, P. Warschburger в проспективном исследовании с участием мальчиков-подростков смогли выявить различия, показав, что интернализация мезоморфного идеала предсказывала увеличение неудовлетворенности мускулатурой, а неудовлетворенность жировыми отложениями предсказывала рост беспорядочного питания [10].

К другим социальным причинам, которые могут способствовать формированию нарушения восприятия образа тела, относят увеличение гендерного равенства, которое оставляет мужчинам меньше возможностей для самоутверждения перед женщинами (гипотеза об угрозе маскулинности) [11]. В традиционном общественном сознании существуют стереотипы «мужественности» и «женственности», проявляющиеся в мужском доминировании и женской подчиненности. Стереотип «женственности» характеризуется скромностью, послушанием, слабостью, в то время как характеристиками «мужественности» являются сила, власть, смелость, прагматизм, рассудительность. У мужчин, поддерживающих традиционные представления о мужественности, это может привести к кризису идентичности, в результате чего они могут испытывать компенсаторную потребность публично демонстрировать свою мужественность, например стремясь к мускулистости. Таким образом, чем больше мужчины одобряют традиционные представления о мужественности, тем больше вероятность того, что они будут недовольны своей мускулатурой и, вероятно, будут заниматься наращиванием мускулатуры. И чем больше они одобряют гендерные представления о женственности, тем больше они недовольны своими жировыми отло-



жениями, вследствие чего придерживаются ограничительной практики в еде [12].

Установлено, что проявление агрессии в детско-подростковом возрасте со стороны значимых взрослых способствует нарушению формирования правильных представлений о своем теле. Так, D. Tod, C. Edwards, I. Cranswick при исследовании 20 мужчин с мышечной дисморфией выявили виктимизацию в детском возрасте в форме издевательств, насмешек, таких как «маленький», «слабый» или «неспортивный». В большинстве случаев центральной агрессивной фигурой выступал отец ребенка, тренер или группа сверстников. Опрошенные мужчины описывали, как переживания виктимизации в отношениях привели их к повышенному осознанию своих недостатков как мужчин, а наращивание мускулатуры давало возможность укрепить чувство мужской идентичности [13].

Почти все люди с мышечной дисморфией страдают нарушением психосоциального функционирования из-за проблем с внешностью. Нарушение может варьировать от умеренного (например, избегание некоторых социальных ситуаций) до экстремального (например, никуда не выходить из дома). В среднем психосоциальное функционирование и качество жизни заметно ухудшаются. Более тяжелые симптомы мышечной дисморфии связаны с ухудшением качества жизни. Большинство людей испытывают ухудшение в своей работе, учебе или ролевом функционировании (например, в качестве родителя или опекуна), которое часто бывает значительным (например, плохо выполняют свою работу, пропускают школу или работу, не работают). Нарушение в социальной деятельности, отношениях, в том числе в сексуальной сфере, включая избегание близости, является распространенным явлением. Люди могут не выходить из дома из-за симптомов мышечной дисморфии иногда в течение многих лет [14].

Сравнивая соотношение симптомов дисморфофобии у женщин и у мужчин, следует отметить, что проявления неупорядоченного питания (такие как ограничение, очищение, например вызывание рвоты, переедание) у мужчин происходят реже, и только «чрезмерные физические нагрузки» встречается с одинаковой частотой [15, 16].

Таким образом, нарушения восприятия собственного тела у мужчин, а именно ощущение себя чрезмерно маленькими и слабыми, чаще приводит к формированию мышечной дисморфии, в то время как у женщин ощущение себя чрезмерно толстыми чаще приводит к нарушениям пищевого поведения, в частности к нервной анорексии. И это подчеркивает важность пра-

вильного формирования восприятия себя и собственного тела.

### *Этапы развития диагностики дисморфического расстройства в психиатрии*

В ряде литературных источников явление искажения образа собственного тела у мужчин называют «обратной анорексией» [17] или «бигорексией» [18, 19]. Cooper M. et al. ввел понятие мышечная дисморфия [20]. В DSM-V мышечная дисморфия отнесена к рубрике обсессивно-компульсивных расстройств. В МКБ-10 мышечная дисморфия не выделена как независимая диагностическая категория, а включается в рубрику «соматоформные расстройства», категорию «ипохондрические расстройства», критерий включения — «небредовая дисморфофобия». В МКБ-11 данное расстройство классифицируется как подтип дисморфического расстройства (6B21) и поставлено в блоке обсессивно-компульсивных и сходных расстройств (блок L1-6B2). Следует помнить, что существует и бредовая форма дисморфофобии. В МКБ-10 данная патология включена в рубрику «хронические бредовые расстройства», категорию «другие хронические бредовые расстройства», критерий включения — «бредовая форма дисморфофобии». В МКБ-11 данное расстройство классифицируется как подтип «бредовое расстройство» (6A24) и поставлено в блоке шизофрении и других первичных психотических расстройств (блок L1-6A2).

Выделение данных нарушений в отдельную рубрику дает возможность не только своевременно диагностировать данную патологию, но и формировать дифференцированный подход к лечению.

### *Современные представления о лечении пациентов с дисморфическим расстройством*

В настоящее время в лечении дисморфического расстройства принято использовать преимущественно когнитивно-поведенческую психотерапию (КПТ) и прием ингибиторов обратного захвата серотонина [21].

В трех рандомизированных контролируемых исследованиях K. A. Phillips, R. S. Albertini, S. A. Rasmussen показано, что флуоксетин был значительно более эффективным, чем плацебо, в улучшении симптомов дисморфического расстройства [22]. E. Hollander et al. провели исследование, в котором доказывают эффективность не только ингибиторов обратного захвата серотонина, но и других антидепрессантов, в частности кломипрамина [23]. В свою очередь, K. A. Phillips et al. показали, что эсциталопрам более эффективен для лечения мышечной дисморфии

по сравнению с плацебо и способен уменьшить риск рецидива [24].

National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain) рекомендует использовать КПТ длительностью 16–24 сеансов [25]. Доказательства влияния когнитивно-поведенческой терапии основаны на четырех рандомизированных контролируемых исследованиях у взрослых с мышечной дисморфией [26–29].

Согласно клиническому протоколу оказания медицинской помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами, относящемуся к категории ипохондрических расстройств, основная роль в лечении принадлежит психотерапии (когнитивно-бихевиоральная, аутотренинг, релаксационные методы, гештальт-терапия, психодинамическая терапия). Цель фармакотерапии — создать возможности для психотерапии и проводится при наличии сопутствующих тревожных, депрессивных и других расстройств. Лекарственными средствами первого выбора являются антидепрессанты группы СИОЗС (флувоксамин, сертралин, пароксетин, эсциталопрам, циталопрам, флуоксетин).

В лечении дисморфического расстройства все еще остается ряд областей, которые требуют дальнейшего изучения. Однако в настоящее время в Республике Беларусь, как и в других странах мира, имеются схожие подходы к лечению этой категории расстройств.

#### *Случай из клинической практики*

Пациент Х, 24 года, поступил в У «Гомельская областная клиническая психиатрическая больница» по направлению РВК. Ранее к психиатрам, наркологам, психотерапевтам не обращался. При поступлении предъявлял жалобы на чувство тревоги, беспокойства, желание много двигаться, ходить, заниматься спортом и на большое количество мыслей в голове.

Анамнез жизни. Наследственность отягощена алкоголизмом отца, бабушки по материнской линии. Единственный ребенок у матери. Известно, что отец принадлежит к другой национальности и вероисповеданию. По имеющимся сведениям, воспитывался в аномальной обстановке, в женском окружении, в отсутствии полоролевой идентификации. Рос и развивался в соответствии с возрастом, от сверстников в психофизическом развитии не отставал. В детский сад ходил с трех лет. В школу пошел в шесть лет. Успеваемость в школе — выше среднего (средний балл — около 8), характеристика положительная. Со слов пациента, к 11 годам весил уже 115 кг. Школьные годы описывает в негативном ключе, рассказывает, что сверстники над ним насмеялись, дразнили его, ввиду этого предпочитал уе-

диненные виды деятельности, долго переживал из-за насмешек. На этом фоне появились тики и навязчивые раскачивания из стороны в сторону. Из контекста беседы с пациентом усматриваются признаки сенситивного шизотипа как предпосылка уязвимости. В раннем пубертате подвергся физическому насилию, ассоциированному с сексуальным, со стороны отца и его родственников. После этого случая с отцом контакт не поддерживает. В дальнейшем стал испытывать огромное чувство стыда и вины за свой внешний вид, считал себя «слабым и маленьким», начал активно заниматься спортом в тренажерном зале, ходить до 40 тыс. шагов в день, ограничивал себя в сладкой и жирной пище, усиленно употреблял белковые продукты и протеиновые коктейли, с целью придать рельефность телу. За год похудел со 115 до 76 кг. В настоящий момент весит 82 кг (рост — 170 см), считает себя «слабым, недостаточно рельефным», демонстрирует «складку на животе». Окончил 11 классов, Белорусский торгово-экономический университет потребительской кооперации по специальности «Экономист». В настоящий момент не работает, находится на иждивении у матери. Холост, детей нет, ранее были отношения с девушкой. Со слов, алкоголь и другие виды психоактивных веществ не употребляет.

Психический статус при поступлении. Состояние сознания: ясное. Ориентирован всесторонне верно.

Внешний вид: соответствует возрасту, атлетического телосложения, опрятен, одет в мешковатую одежду: байка с капюшоном.

Поведение и особенности контакта: зрительный контакт не поддерживает, взгляд в пол. Соблюдает этическую дистанцию. Выглядит несколько встревоженным. Стеснительный. Голос громкий, речь несколько ускорена, грамотная.

Эмоциональная сфера: общий фон настроения соответствует ситуации, при упоминании психотравмирующих событий становится слезливым. Агрессивных и суицидальных тенденций на момент осмотра нет.

Мышление: последовательное, логическое. Сохраняется актуальность «психотравмирующих» переживаний. Высказывает навязчивые идеи, касающиеся собственной внешности. Говорит, что недостаточно мускулистый, считает себя «слабым», демонстрирует складку на животе, переживает, что поправился, боится, что в условиях стационара «мышцы заплывут жиром», так как «здесь только ем и сплю», в связи с этой мыслью в условиях стационара нашел для себя единственный вид физической активности — ходьбу по коридору, ходит по несколько часов в день. Понимает, что это его собственные мысли:

«Хотел бы от них избавиться, но не получается». Данные суждения не имеют резкой аффективной окраски, не имеют перевеса в ходе беседы. При попытке избавиться от этих мыслей нарастает тревога и появляется желание ходить. Бредовых идей не высказывает.

Двигательно-волевая сфера: ходит по несколько часов в день, осознает абсурдность этих действий, но справиться с ними не может. К своему поведению критичен.

Восприятие: выявляет нарушения восприятия образа своего тела, обеспокоен своим внешним видом, особенно в области живота, талии, бедер. Ощущает себя «слабым», «недостаточно маскулинным», обманы восприятия отрицает, поведенчески не выявляет.

Интеллектуально-мнестическая сфера: соответствует возрасту и полученному образованию.

Критика к своему состоянию: осознает характер своего состояния.

Основные симптомы: искажение восприятия собственного тела, навязчивые мысли дисморфофобического характера, компульсивные действия, личностные нарушения.

Факультативные симптомы: тревога, снижение настроения.

Ведущий синдром — психопатический.

Соматический статус. Телосложение атлетическое. Рост — 170 см. Вес — 82 кг. ИМТ — 28,3. Кожные покровы чистые. Лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД — 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД — 120/80 мм рт. ст. Печень не увеличена. Живот мягкий, безболезненный. Стул, диурез в норме. Сон и аппетит не нарушены. Общий анализ крови, мочи, биохимический анализ и ЭКГ без патологии.

Данные психологического обследования. Испытуемый контакту доступен, однако в процессе беседы держится несколько отстраненно, зрительный контакт не поддерживает. Ориентирован правильно. На вопросы отвечает по существу. Речь быстрая, эмоциональная, тон повышен. Говорит о сложностях «общения с людьми», предъявляет жалобы на тревогу, наличие некоторых навязчивостей в поведении (например, необходимость пройти 40 тыс. шагов). Интеллектуальные способности соответствуют возрасту и полученному образованию. Суждения при этом отличаются инфантильностью, поверхностностью. Эмоциональные реакции импульсивные, лабильные. Инструкции усваивает и задания выполняет в полном объеме, несколько формально. Темп деятельности неравномерный, отмечаются колебания работоспособности. Мотивация неустойчивая, носит скорее формальный характер.

При возникновении трудностей формальность усиливается. Особого интереса к результатам исследования не проявляет.

На момент исследования диагностируется высокая личностная и ситуативная тревожность. В характере преобладают черты шизоидного, истероидного и тревожно-сенситивного типов личности. В сфере мышления отмечаются случаи опоры на несущественные признаки, элементы формальности в процессе абстрагирования, суждения характеризуются незрелостью, поверхностностью.

Диагноз, поставленный врачами практического здравоохранения: «Смешанное расстройство личности (F61)».

Выписан по окончании обследования по линии РВК.

### Заключение

Описанный клинический случай показывает формирование расстройства личности у пациента с исходным патологическим преморбидом, с посттравматическим развитием, с эндокринной стигматизацией и вторичной дисморфией. Учитывая присоединение социальной дезадаптации (пациент не работает, проживает на иждивении у матери, указывает на трудности в социальном функционировании), хронический аномальный стиль поведения, длительность течения более двух лет, следует расценивать данное состояние как сформированное расстройство личности.

Примечательно, что симптомы нарушения восприятия собственного тела могут встречаться при различных патологиях, например, при расстройствах пищевого поведения, что, с нашей точки зрения, может привести к диагностической путанице и неправильному пониманию клинической картины мышечной дисморфии. При расстройствах пищевого поведения акцент ставится на питании и на ощущении себя чрезмерно толстым и, как следствие, возникает стремление к худобе, в то время как при мышечной дисморфии акцент ставится на «дефектности, недостаточности» мышечной массы и на ощущении себя чрезмерно «маленькими, слабыми» и, как следствие, возникает стремление к наращиванию мышечной массы.

Отсутствие продуктивных симптомов, «стройность» мышления, а в умозаключениях отсутствие опоры на латентные признаки, а также критичность к своим высказываниям не позволяют говорить о шизофреническом процессе.

Таким образом, дисморфический синдром может встречаться как изолированно, так и входить в состав других психических патологий.

Грамотная ранняя диагностика данной патологии будет способствовать выявлению, лече-



нию и более целенаправленной реабилитации данной группы пациентов, так как современные клинические исследования свидетельствуют о

значительной распространенности дисморфических расстройств, особенно среди лиц молодого трудоспособного возраста.

## Список литературы / References

- McCabe MP, Busija L, Fuller-Tyszkiewicz M, Ricciardelli L, Mellor D, Mussap A. Sociocultural influences on strategies to lose weight, gain weight, and increase muscles among ten cultural groups. *Body Image*. 2015;12:108-114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2014.10.008>
- Tylka TL, Bergeron D, Schwartz JP. Development and psychometric evaluation of the Male Body Attitudes Scale (MBAS). *Body image*. 2005;2(2):161-175. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2005.03.001>
- Griffiths S, Murray SB, Touyz S. Disordered eating and the muscular ideal. *Journal of eating disorders*. 2013;1(1):1-2. DOI: <https://doi.org/10.1186/2050-2974-1-15>
- McCreary DR, Sasse DK. An exploration of the drive for muscularity in adolescent boys and girls. *Journal of American college health*. 2000;48(6):297-304. DOI: <https://doi.org/10.1080/07448480009596271>
- Krebs G, de la Cruz LF, Rijdsdijk FV, Rautio D, Enander J, Rück C, et al. The association between body dysmorphic symptoms and suicidality among adolescents and young adults: a genetically informative study. *Psychological medicine*. 2022;52(7):268-1276. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0033291720002998>
- Jones DC, Crawford JK. Adolescent boys and body image: Weight and muscularity concerns as dual pathways to body dissatisfaction. *Journal of Youth and Adolescence*. 2005;34:629-636. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10964-005-8951-3>
- Tylka TL. Refinement of the tripartite influence model for men: Dual body image pathways to body change behaviors. *Body image*. 2011;8(3):199-207. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2011.04.008>
- Rodgers RF, Ganchou C, Franko DL, Chabrol H. Drive for muscularity and disordered eating among French adolescent boys: A sociocultural model. *Body Image*. 2012;9(3):318-323. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2012.03.002>
- Stratton R, Donovan C, Bramwell S, Loxton NJ. Don't stop till you get enough: Factors driving men towards muscularity. *Body Image*. 2015;15:72-80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2015.07.002>
- Hoffmann S, Warschburger P. Prospective relations among internalization of beauty ideals, body image concerns, and body change behaviors: Considering thinness and muscularity. *Body Image*. 2019;28:159-167. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2019.01.011>
- Mishkind ME, Rodin J, Silberstein LR, Striegel-Moore RH. The embodiment of masculinity: Cultural, psychological, and behavioral dimensions. *American Behavioral Scientist*. 1986;29(5):545-562. DOI: <https://doi.org/10.1177/000276486029005004>
- Murray SB, Touyz SW. Masculinity, Femininity and Male Body Image: A Recipe for Future Research. *International Journal of Men's Health*. 2012;11(3):112-114. DOI: <https://doi.org/10.3149/jmh.1103.227>
- Tod D, Edwards C, Cranswick I. Muscle dysmorphia: current insights. *Psychology research and behavior management*. 2016;1:179-188. DOI: <https://doi.org/10.2147/PRBM.S97404>
- Phillips KA. Body dysmorphic disorder: recognizing and treating imagined ugliness. *World Psychiatry*. 2004;3(1):12.
- Bentley C, Gratwick-Sarll K, Harrison C, Mond J. Sex differences in psychosocial impairment associated with eating disorder features in adolescents: A school-based study. *Int J Eat Disord*. 2015;48(6):633-640. DOI: <https://doi.org/10.1002/eat.22396>
- Anderson CB, Bulik CM. Gender differences in compensatory behaviors, weight and shape salience, and drive for thinness. *Eat Behav*. 2004;5(1):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2003.07.001>
- Phillipou A, Castle DJ, Rossell SL. Direct comparisons of anorexia nervosa and body dysmorphic disorder: a systematic review. *Psychiatry research*. 2019;274:129-137. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.01.106>
- Tovt S, Kajanova A. Introduction to bigorexia. *Journal of nursing and social sciences related to health and illness*. 2021;3:133-136. DOI: <https://doi.org/10.32725/kont.2021.014>
- Yeloğlu ÇH. Bigorexia: diagnosis and treatment approaches. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2018;28:324-324.
- Cooper M, Eddy KT, Thomas JJ, Franko DL, Caron-Arthur B, Keshishian AC, Griffiths KM. Muscle dysmorphia: A systematic and meta-analytic review of the literature to assess diagnostic validity. *International Journal of Eating Disorders*. 2020;53(10):1583-1604. DOI: <https://doi.org/10.1002/eat.23349>
- Grant JE, Phillips KA. Recognizing and treating body dysmorphic disorder. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2005;17(4):205-210. DOI: <https://doi.org/10.1080/10401230500295313>
- Phillips KA, Albertini RS, Rasmussen SA. A randomized placebo-controlled trial of fluoxetine in body dysmorphic disorder. *Archives of general psychiatry*. 2002;59(4):381-388. DOI: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.4.381>
- Hollander E, Allen A, Kwon J, Aronowitz B, Schmeidler J, Wong C, Simeon D. Clomipramine vs desipramine crossover trial in body dysmorphic disorder: selective efficacy of a serotonin reuptake inhibitor in imagined ugliness. *Archives of General Psychiatry*. 1999;56(11):1033-1039. DOI: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.56.11.1033>
- Phillips KA, Keshaviah A, Dougherty DD, Stout RL, Menard W, Wilhelm S. Pharmacotherapy relapse prevention in body dysmorphic disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. *American Journal of Psychiatry*. 2016;173(9):887-895. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15091243>
- Drummond LM, Fineberg NA, Heyman I, Kolb PJ, Pillay A, Rani S, Veale D. National service for adolescents and adults with severe obsessive-compulsive and body dysmorphic disorders. *Psychiatric Bulletin*. 2008;32(9):333-336. DOI: <https://doi.org/10.1192/pb.bp.107.017517>
- Rabiei M, Mulkens S, Kalantari M, Molavi H, Bahrami F. Metacognitive therapy for body dysmorphic disorder patients in Iran: acceptability and proof of concept. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*. 2012;43(2):724-729. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2011.09.013>
- Rosen JC, Reiter J, Orosan P. Cognitive-behavioral body image therapy for body dysmorphic disorder. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1995;63(2):263. DOI: <https://doi.org/10.1037/0022-006X.63.2.263>
- Veale D. Body dysmorphic disorder: a cognitive behavioural model and pilot randomised controlled trial. *Behaviour research and therapy*. 1996;34(9):717-729.
- Wilhelm S, Phillips KA, Didie E, Buhlmann U, Greenberg JL, Fama JM, Steketee G. Modular cognitive-behavioral therapy for body dysmorphic disorder: a randomized controlled trial. *Behavior therapy*. 2014;45(3):314-327. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beth.2013.12.007>



**Информация об авторах / Information about the authors**

**Пицко Татьяна Петровна**, старший преподаватель курса психиатрии, кафедра неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии и ФПКИП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5726-2894>

e-mail: [tanja.pitsko@yandex.ru](mailto:tanja.pitsko@yandex.ru)

**Ермоленко Виктория Александровна**, старший преподаватель курса психиатрии, кафедра неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии и ФПКИП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3751-1256>

e-mail: [vika\\_201288@mail.ru](mailto:vika_201288@mail.ru)

**Хмара Наталия Викторовна**, старший преподаватель курса психиатрии, кафедра неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии и ФПКИП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

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

e-mail: [grintuch1@gmail.com](mailto:grintuch1@gmail.com)

**Цвирко Янина Владимировна**, ассистент курса психиатрии, кафедра неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии и ФПКИП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0002-3362>

e-mail: [cvira@bk.ru](mailto:cvira@bk.ru)

**Tatsiana P. Pitsko**, Senior Lecturer of the Psychiatry Course at the Department of Neurology and Neurosurgery with the courses of Medical Rehabilitation, Psychiatry and the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5726-2894>

e-mail: [tanja.pitsko@yandex.ru](mailto:tanja.pitsko@yandex.ru)

**Viktoria A. Ermolenko**, Senior Lecturer of the Psychiatry Course at the Department of Neurology and Neurosurgery with the courses of Medical Rehabilitation, Psychiatry and the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3751-1256>

e-mail: [vika\\_201288@mail.ru](mailto:vika_201288@mail.ru)

**Natalia V. Hmara**, Senior Lecturer of the Psychiatry Course at the Department of Neurology and Neurosurgery with the courses of Medical Rehabilitation, Psychiatry and the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

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

e-mail: [grintuch1@gmail.com](mailto:grintuch1@gmail.com)

**Yanina V. Tsvirko**, Assistant of the Psychiatry Course at the Department of Neurology and Neurosurgery with the courses of Medical Rehabilitation, Psychiatry and the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0002-3362>

e-mail: [cvira@bk.ru](mailto:cvira@bk.ru)

**Автор, ответственный за переписку / Corresponding author**

**Пицко Татьяна Петровна**  
e-mail: [tanja.pitsko@yandex.ru](mailto:tanja.pitsko@yandex.ru)

**Tatsiana P. Pitsko**  
e-mail: [tanja.pitsko@yandex.ru](mailto:tanja.pitsko@yandex.ru)

Поступила в редакцию / Received 30.01.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 11.05.2024

Принята к публикации / Revised 05.06.2024





**GOMEL STATE MEDICAL  
UNIVERSITY**

ISSN 2220-0967



9 772220 096002

24002 >