

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(34)
2025 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в

Перечень научных изданий
Республики Беларусь
для опубликования
диссертационных исследований
по медицинской
и биологической
отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 16.06.25
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 120 экз.
Усл. печ. л. 11,5. Уч.-изд. л. 7,16.
Зак. 191.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в
КУП «Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н.,
профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н.,
профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент),
И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веялкина (к.б.н., отв.
секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко
(к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.),
С.В. Зыблева (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор),
А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор),
А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор),
В.М. Мицура (д.м.н., профессор), Я.А. Навменова (к.м.н.,
доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н.,
профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица
(к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент),
И.П. Ромашевская (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.),
А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор),
И.О. Стома (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент),
Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова
(д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н.,
профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск),
Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н.,
академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), К.В. Котенко
(д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор,
Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск),
Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.А. Пиневиц (Минск),
В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.А. Усс
(д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор,
Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2025

№ 2(34)

2025

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи**Reviews and problem articles****М.Ю. Юркевич, Ж.А. Ибрагимова****M.Yu. Yurkevich, J.A. Ibragimova**

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) и его роль в нейробиологических процессах

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its role in neurobiological processes

5

Медико-биологические проблемы**Medical-biological problems****Н.Г. Власова, К.Н. Буздалкин, Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Г.Н. Евтушкова****N.G. Vlasova, C.N. Bouzdalkin, L.N. Eventova, A.N. Mataras, G.N. Yevtushkova**

Прогноз индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения

Prediction of individualized accumulated doses of internal radiation

14

Е.А. Примакова, С.И. Кривенко, Е.А. Назарова, А.А. Сыманович, Е.Г. Юркина, А.А. Гомон, Н.И. Дедюля, Н.Ф. Миланович, С.В. Коротков**E.A. Prymakova, S.I. Krivenko, E.A. Nazarova, A.A. Symanovich, E.G. Yurkina, A.A. Gomon, N.I. Dedyulya, N.F. Milanovich, S.V. Korotkov**

Роль растворимых факторов в МСК-опосредованной иммунорегуляции

The role of soluble factors in MSC-mediated immunoregulation

21

Клиническая медицина**Clinical medicine****В.И. Бронский, С.В. Толканец, К.В. Бронская, Е.Н. Гаврилюк****V.I. Bronsky, S.V. Tolkanets, K.V. Bronskaya, E.N. Gavrilyuk**

Диссомния в структуре постковидного синдрома

Dyssomnia in the structure of post-covid syndrome

27

Д.А. Евсеенко, Н.В. Чуешова, Н.Н. Веялкина, З.А. Дундаров**D.A. Evseenko, N.V. Chueshova, N.N. Vejalkina, Z.A. Dundarov**

Формула расчёта индекса окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей

Formula for calculating oxidative stress index in patients with liver cirrhosis and acute blood loss

35

Л.А. Кобылко, Н.В. Галиновская, Г.Е. Литвинов**L.A. Kabyłka, N.V. Halinouskaya, H.E. Litvinau**

Факторы, влияющие на выраженность болевого синдрома и качество жизни у пациентов после реваскуляризации миокарда с болями в нижней части спины

Factors influencing the severity of pain syndrome and quality of life in patients after myocardial revascularization with low back pain

43

Ю.К. Куликович, А.А. Лызиков, М.Л. Каплан, Д.Б. Куликович**Yu.K. Kulikovich, A.A. Lyzikov, M.L. Kaplan, D.B. Kulikovich**

Отдалённые результаты открытых реконструктивных вмешательств на артериях бедренно-подколенного сегмента

Long-term results of open reconstructive interventions on the arteries of the femoropopliteal segment

51

**В.Н. Мартинков, Д.К. Новик, А.Е. Силин,
Ю.И. Ярец, И.Б. Тропашко, Д.А. Близин,
О.В. Мурыхева, К.В. Бронская, И.Г. Мацак**

Взаимосвязь сывороточного
С-реактивного белка с клинико-лабо-
раторными характеристиками пациен-
тов с истинной полицитемией

58

**Ж.Н. Медведева, А.С. Подгорная,
Ю.А. Лызикова**

Исход оперативного вмешательства
у пациенток с миомой матки в ГУ
«РНПЦ радиационной медицины и
экологии человека»

65

Th.H. Nguyen, D.S. Nguyen, M.Th. Nguyen

The status of worker's mental health
disorder in manufacture enterprises of
Vietnam

71

Обмен опытом

**А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Му-
рашко, Н.Н. Лакотко**

Нитевые технологии в эстетической
гинекологии

78

**Э.А. Повелица, А.С. Князюк, О.В. Пархо-
менко, А.М. Шестерня, М.Ю. Жандаров**

Пенэктомия — как исход хроническо-
го гнойного язвенно-некротического
баланокавернита

88

**V.N. Martinkov, D.K. Novik, A.E. Silin,
Yu.I. Yarets, Y.B. Tropashko, D.A. Blizin,
O.V. Murychava, K.V. Bronskaya, I.G. Matsak**

Association between serum C-reactive
protein levels and clinical and labora-
tory characteristics of patients with poly-
cythemia vera

**Zh.N. Medvedeva, A.S. Podgornaya,
Yu.A. Lyzikova**

Outcome of surgical intervention in pa-
tients with uterine fibroids in the SI «Re-
publican research center for radiation
medicine and human ecology»

T.X. Нгуен, Д.С. Нгуен, М.Т. Нгуен

Состояние расстройств психического
здоровья у рабочих производственных
предприятий Вьетнама

Experience exchange

**A.Yu. Zakharko, A.S. Podgornaya, O.V. Mu-
rashko, N.N. Lakotko**

Thread technologies in aesthetic gy-
necology

**E.A. Povelitsa, A.S. Kniaziuk, O.V. Par-
chomenko, A.M. Shesternja, M.J. Zhandarau**

Penectomy as an outcome of chronic
purulent ulcerative-necrotic balano-
cavernitis

НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР ГОЛОВНОГО МОЗГА (BDNF) И ЕГО РОЛЬ В НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) — секреторный белок, регулирующий процессы нейрогенеза, дифференцировки и выживания нейронов, участвующий в синаптической пластичности. Изменение секреции и/или экспрессии BDNF ассоциировано с патологическими изменениями в функционировании нервной ткани. В связи с этим изучение функционирования различных изоформ BDNF на молекулярно-клеточном уровне открывает новые перспективы для терапии нервно-психических расстройств, нейродегенеративных заболеваний и ряда других патологий.

В обзоре представлены данные о структуре гена BDNF, особенностях синтеза и транспорта его изоформ. Описываются рецепторы полипептида и молекулярно-клеточные механизмы реализации его функций. Особое внимание уделено вовлечению BDNF в процессы генерации нейронов и образования новых синапсов в нейрогенных областях головного мозга. Приводятся доказательства влияния ряда факторов (уровня активности нейронов, концентрации нейротрансмиттеров и так далее) на BDNF-зависимую регуляцию синаптической пластичности.

Ключевые слова: *нейротрофический фактор головного мозга, нейротрофины, синаптическая пластичность, нейрогенез, рецепторы*

Открытый в 1982 году Barde et al. нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) является членом семейства нейротрофинов, которое также включает фактор роста нервов (NGF), нейротрофины 3 и 4 (рисунок 1) [1]. BDNF имеет несколько активных изоформ, взаимодействующих с различными рецепторами и запускающими многочисленными сигнальными путями, что обуславливает его участие в широком спектре нейробиологических процессов. Функции BDNF зависят от мишени действия (нейрональные, глиальные или сосудистые компоненты головного мозга) и от стадии развития нервной ткани. BDNF участвует в регуляции нейро-, глио- и синаптогенеза, поддерживает дифференцировку, созревание, выживание нейронов, оказывает нейропротективное действие при неблагоприятных условиях, таких как ишемия, гипогликемия и нейротоксичность [2–5]. Кроме всех областей голов-

ного мозга, полипептид и мРНК BDNF обнаруживаются и в других клетках организма, что обуславливает вовлечение данного белка в ряд физиологических и патофизиологических процессов за пределами центральной нервной системы [3, 6].

Снижение уровня BDNF может быть связано с повышенным риском развития нейропсихических (расстройство аутистического спектра, деменция, синдром дефицита внимания и гиперактивности, биполярное расстройство, посттравматические стрессовые расстройства) и нейродегенеративных (болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, болезнь Гентингтона, болезнь Альцгеймера) заболеваний [5–7].

Ген BDNF: структура и варианты транскриптов

У человека ген BDNF находится на 11 хромосоме в области p13–14 и состоит из 11 экзонов и 9 промоторов. Последователь-



Рисунок 1 — Исторические аспекты открытия и изучения BDNF

ность, кодирующая функциональную часть белка BDNF, находится в экзоне IX, которая в результате внутреннего сплайсинга подразделяется на четыре участка — a, b, c и d. Остальные экзоны содержат множество участков сплайсинга, что не редкость для генов, но такое большое их количество является отличительной характеристикой гена BDNF. Посредством альтернативного сплайсинга происходит образование транскриптов, специфичных для различных тканей, типов клеток и стадий нейрогенеза. При этом все эти транскрипты имеют общую последовательность — участок на 3'-конце экзона IX, кодирующий белок-предшественник (про-BDNF) (рисунок 2). Транскрипты с экзонах VI и IX обнаруживаются во всех тканях и клетках, тогда как транскрипты с экзонах II и VII экспрессируются только в головном мозге, IV и V — в периферической нервной системе. За пределами нервной системы выше всего экспрессия транскриптов, содержащих экзонах VI и IX abcd [9, 10].

Существует многоуровневая система регуляция экспрессии гена BDNF во время транскрипции, трансляции, а также посредством посттрансляционных модификаций. Кроме того, экспрессия специ-

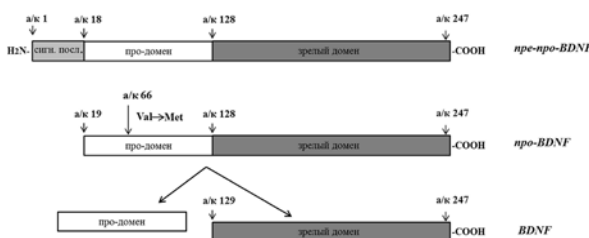


Рисунок 2 — Структура гена BDNF и его изоформы

фических экзонов BDNF регулируется с помощью эпигенетических механизмов, что указывает на динамическое влияние экзогенных факторов (стресс, физическая активность, диета и другие) на уровень данного полипептида [11].

Идентифицировано семь малых не-кодирующих РНК (микроРНК-15a, -206, -155-5p, -16, -103-3p, -330-3p, Let-7a-3p), содержание которых коррелирует с уровнем BDNF в нервной системе. МикроРНК вовлечены в процессы регуляции гена BDNF по принципу отрицательной обратной связи. В нейронах гиппокампа соотношение BDNF и микроРНК-134 определяет интенсивность процессов трансляции киназы LIM-1 и тем самым играет роль в регуляции размеров дендритных шипиков, образующих синаптическое соединение. МикроРНК-134 путём подавления процессов трансляции LIM-1 ингибирует рост дендритных шипов, тогда как BDNF оказывает обратное действие, способствуя синаптогенезу [7, 12].

Экспрессия BDNF

Полипептид BDNF обнаруживается во всех отделах центральной нервной системы, но наиболее выражена его экспрессия в гиппокампе, мозжечке и коре головного мозга [2, 3, 5, 13]. Вне нервной системы BDNF синтезируется и высвобождается лейкоцитами, эндотелиальными и мышечными клетками, клетками печени, лёгких, сердца, а также другими тканями, хотя и в количествах более низких, чем в мозге (рисунок 3). Тромбоциты и мегакарициты не могут синтезировать BDNF, но связываются и сохраняют его посредством рецепторопосредованного эндоцитоза [3, 6].

BDNF способен преодолевать гематоэнцефалический барьер. На долю такого белка приходится около 75% циркулирующего BDNF. В связи с этим уровни BDNF в кровотоке считаются косвенным показателем высвобождения его в головном мозге [3]. На экспрессию BDNF и его функции оказывают влияние уровень стероидных гормонов, менструальные циклы, приём

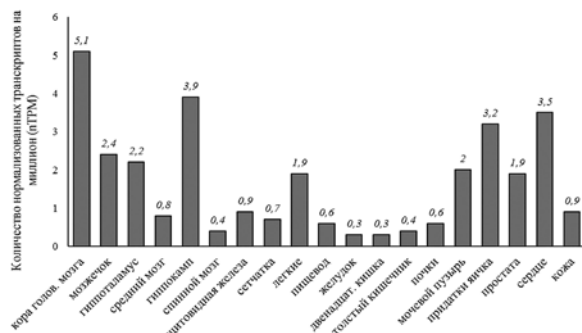


Рисунок 3 — Экспрессия BDNF в тканях и органах человека согласно базе данных <https://www.proteinatlas.org>

психотропных лекарственных средств. Более высокие значения наблюдаются у женщин, при этом у обоих полов с возрастом концентрация BDNF снижается [5]. Доказана положительная корреляция между уровнем циркулирующего BDNF и концентрациями общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, массой жировой ткани, индексом массы тела, показателями артериального давления [3, 5].

Синтез BDNF

Белок BDNF представляет собой гомодимер, состоящий из нековалентно связанных мономеров, где каждый мономер включает примерно 120 аминокислотных остатков. Синтез и созревание BDNF — многостадийный процесс с образованием нескольких изоформ-предшественников (рисунок 4) [3, 9, 15–18]. Синтез начинается в эндоплазматическом ретикулуме с образованием неактивного пре-про-BDNF (32–35 кДа). В ходе транспорта данного белка в аппарат Гольджи происходит отщепление сигнальной последовательности с образованием пронейротрофиновой формы про-BDNF (28–32 кДа), содержащей N-концевой про-домен из 129 аминокислот и C-концевой зрелый домен из 118 аминокислот [16].

Дальнейшее внутриклеточное расщепление про-BDNF до зрелого BDNF (14 кДа) осуществляется под влиянием пропротеин-конвертаз в транс-Гольджисети или непосредственно во внутриклеточных везикулах, транспортирующих бе-

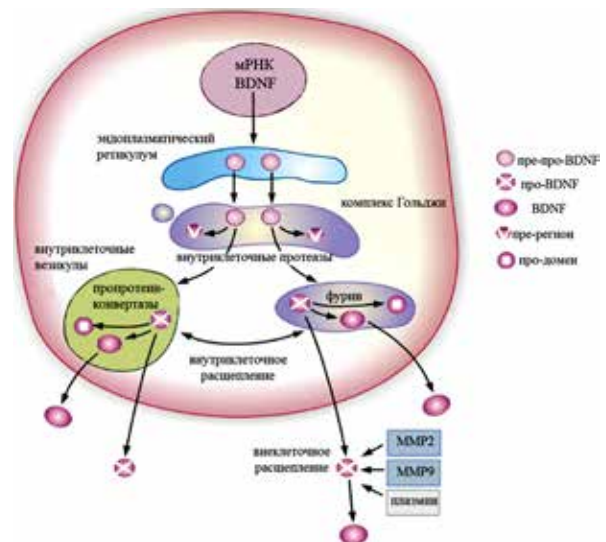


Рисунок 4 — Синтез и транспорт нейротрофического фактора головного мозга [15]

лок к клеточной мембране. В зависимости от типа клеток секреция BDNF может быть конститутивной или регулируемой, зависящей от передачи нервного импульса и деполяризации пресинаптической мембраны. В результате происходит высвобождение как зрелого BDNF, так и про-BDNF, последний уже вне клетки подвергается частичному расщеплению с помощью плазмина и матриксных металлопротеиназ [17, 18].

Интенсивность расщепления предшественников BDNF в нервной ткани и, соответственно, соотношение его про- и зрелых изоформ во внеклеточном пространстве варьирует в зависимости от стадии развития мозга. В раннем постнатальном периоде обнаруживаются более высокие концентрации про-BDNF, тогда как зрелая изоформа преобладает во взрослом возрасте [18].

Однонуклеотидные замены в гене BDNF ассоциированы с изменениями ряда нейроанатомических, нейрофункциональных и когнитивных показателей. Существенное влияние на функционирование BDNF оказывает однонуклеотидный полиморфизм гена rs6265, ведущий к замене аминокислоты валин на метионин в кодоне 66 продомена (Val66Met). Такой про-домен BDNF с Met (BDNFMet) аллелью рассматривается как ещё одна

изоформа BDNF, характеризующаяся менее интенсивным внутриклеточным транспортом и регулирующая переход от пластичности к статичности (стабильности) в нейронных сетях [19].

Механизм действия BDNF

Зрелый BDNF и про-BDNF взаимодействуют с различными рецепторными/сигнальными системами и оказывают противоположные эффекты на клеточные функции, в том числе на выживаемость и пластичность нейронов (рисунок 5) [5, 15].

Изоформа про-BDNF состоит из двух последовательностей: продомен и зрелый домен, которые взаимодействуют, соответственно, с низкоаффинным рецептором нейтрофинов p75NTR и с ко-рецептором сортилином. Комплекс про-BDNF/p75NTR/сортилин инициирует несколько сигнальных каскадов [20]. Один из путей через факторы NRIF, TRAF и NRAGE приводит к активации аминоконцевой киназы c-Jun (JNK) и запускает процесс запрограммированной клеточной гибели. Альтернативный RIP2/TRAF6-опосредованный путь связан с активацией мультисубъединичной киназы I κ B (IKK), фосфолированием ингибитора белка kB (I κ B) и диссоциацией последнего от NF-kB. Активированный NF-kB транслируется в ядро, где связывается со специфической последовательностью ДНК и способствует выживанию нейронов. Кроме того, взаимодействие про-BDNF с p75NTR активирует семейство белков Rho и запускает АКТ-сигнальный путь, что инициирует ремоделирование клеточного цитоскелета и формирование конусов роста нейронов [21].

Зрелый домен, являющийся единственным компонентом зрелой изоформы BDNF, имеет сродство к высокоаффинному рецептору тирозинкиназы B (TrkB), вызывая его димеризацию и аутофосфорилирование по остаткам тирозина. Фосфорилированный TrkB активирует несколько каскадов сигнальных путей, опосредуе-

мых фосфоинозитид-3 киназой (PI3K), фосфолипазой γ (PLC γ) и гидролазами гуанозинтрифосфата (GTP) [22].

Активация PI3K/АКТ пути модулирует синаптическую пластичность путём активации ионотропных рецепторов глутамата (NMDA), оказывает антиапоптотическое действие, а также регулирует синтез белков, участвующих в образовании структур дендрита и их ветвлении. Митоген-активируемые протеинкиназные каскады (MEK) регулируют процессы дифференцировки нейронов, а также через активацию киназы ERK 1/2 играют решающее значение в синтезе белков цитоскелета, росте и ветвлении дендритов в нейронах гиппокампа. Фосфолипаза γ фосфорилируется, как только BDNF связывается с TrkB, что приводит к распаду мембранных липидов до инозитол-1, -4, -5 трифосфата, повышению внутриклеточных концентраций 1-, 2-диацилглицерина и ионов кальция. Данные процессы также обеспечивают рост нейронной сети [22].

В состоянии покоя оба типа рецепторов BDNF (TrkB и p75NTR) расположены в мембране внутриклеточных пузырьков. Стимуляция ионами кальция, циклическим аденозинмонофосфатом или электрическим импульсом инициирует транспорт рецепторов и их слияние с клеточной мембраной. При этом для проявления активности TrkB сигнального комплекса необходима его транслокация в особые участки мембраны, богатые холестерином и сфинголипидами (липидные рафты) [23]. В случае совместной локализации гетеродимера TrkB-p75NTR TrkB ингибирует апоптоз, индуцированный p75NTR, тогда как p75NTR увеличивает сродство BDNF к TrkB. Кроме того, имеются укороченные формы рецептора TrkB, которые действуют как доминантно-негативные ингибиторы передачи сигналов путём связывания и интернализации BDNF без аутофосфорилирования [24].

Функции различных изоформ BDNF

Одной из важнейших особенностей функционирования BDNF является нали-

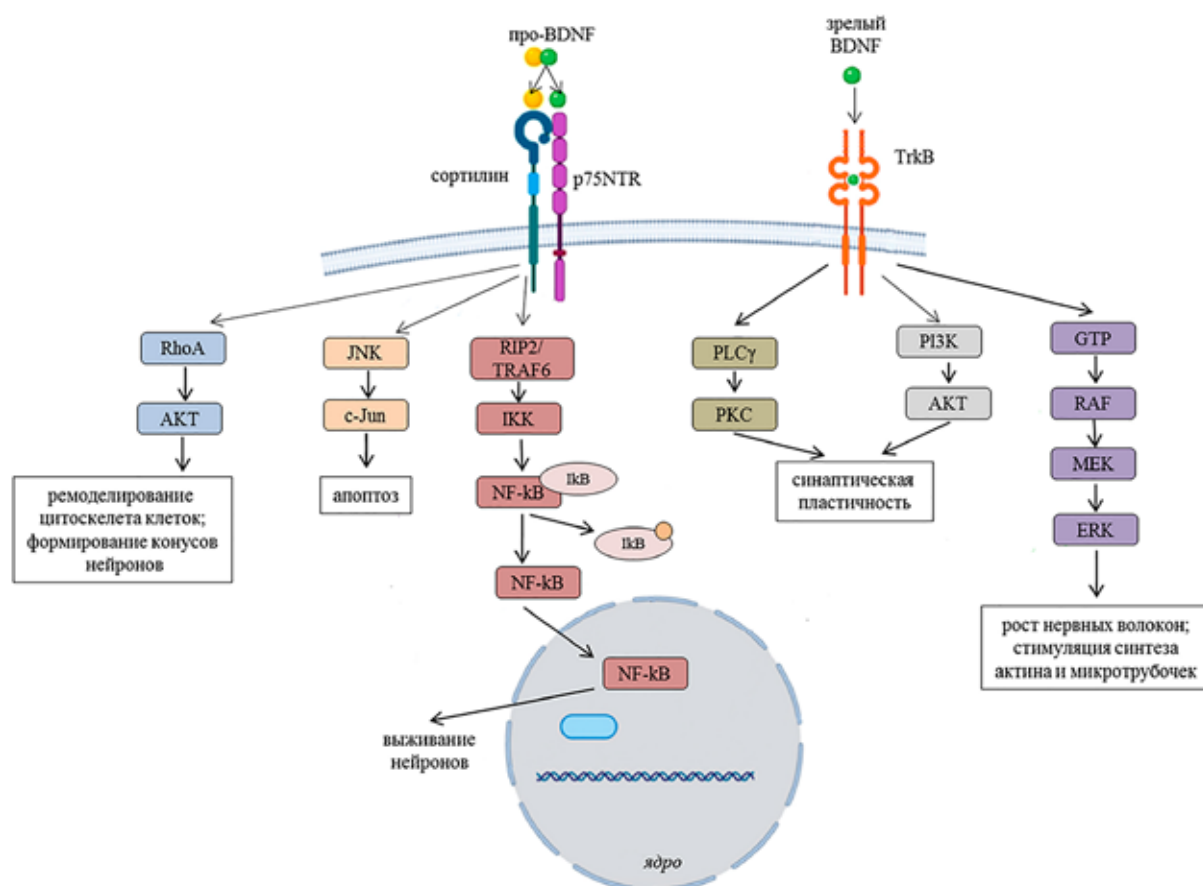


Рисунок 5 — Рецепторы и внутриклеточные сигнальные пути BDNF [7]

чие нескольких активных изоформ (про- и зрелый BDNF, BDNF с полиморфизмом Val66Met), оказывающих как положительное, так и отрицательное влияния на нейрофизиологические процессы. В процессе развития мозга изоформы BDNF регулируют нейро-, глио- и синаптогенез, опосредуют клеточную гибель и элиминацию неправильно сформированных нейронных связей. В зрелом возрасте преобладает влияние BDNF на процессы эффективной передачи стимула и синаптическую пластичность, то есть на механизмы, с помощью которых реализуются когнитивные функции головного мозга.

Биологическая функция про-BDNF была предметом изучения и дискуссий на протяжении многих лет. Изначально он рассматривался как неактивный белок-предшественник, но сравнительно недавно доказана его специфическая биологическая активность. Наиболее важными функциями про-BDNF являются индукция

апоптоза и негативное воздействие на ремоделирование нейронов, проявляющееся ретракцией конуса роста и потерей дендритных шипиков. В результате происходит уменьшение числа нейронов, ослабление процессов синаптической передачи и развивается долговременная депрессия (LTD, англ. «long-term depression»). Физиологическое значение данных процессов заключается в снижении чрезмерного числа созревающих нейронов, элиминации повреждённых или «неисправных» клеток, а также устранении аномальных связей, неэффективных для формирования синаптической пластичности, памяти и познания [3, 7, 14, 15].

В отличие от про-BDNF, зрелая изоформа BDNF регулирует процессы нейро- и глиогенеза, инициирует рост аксонов, ветвление дендрита и образование дендритных шипиков. Физиологический эффект зрелого BDNF связан с поддержанием синаптической активности, снижением

возбудимости ГАМКергической системы, что лежит в основе долговременной потенции (LTP, англ. «long-term potentiation»). Зрелый BDNF усиливает процессы развития мозга, а также регулирует процессы, требующие повышенной мозговой активности [15, 25].

BDNF с полиморфизмом Val66Met проявляет свои физиологические свойства путём взаимодействия с белком сортилином, локализованным в секреторных гранулах. В результате лиганд-рецепторного взаимодействия происходит изменение пространственной конфигурации сортилина, нарушаются внутриклеточная сортировка и транспорт, замедляется высвобождение BDNF Met в синаптическую щель. Данные процессы вызывают морфологические изменения конусов роста нейронов или их ретракцию, приводят к нарушению синаптической пластичности. BDNF Met также изменяет внутриклеточную сортировку и транспорт других изоформ посредством образования гетеродимеров в случае их совместной экспрессии в одной и той же клетке [19]. Установлено, что наличие BDNF Met приводит к формированию характерных фенотипических проявлений, обуславливающих повышенную восприимчивость к нервно-психическим патологиям, таким как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, депрессия, биполярное расстройство и другие [26].

BDNF и постнатальный нейрогенез

В некоторых областях мозга грызунов и человека на протяжении всей жизни сохраняются процессы генерации нейронов, структурной перестройки нейрональной сети и образования новых синапсов. Доказано, что BDNF играет одну из ключевых функций в постнатальном нейрогенезе, при этом его эффект зависит от типа нейрогенной области: субгранулярная ли это зона зубчатой извилины гиппокампа или субвентрикулярная зона боковых желудочков.

В зубчатой извилине гиппокампа нейральные стволовые клетки-предшествен-

ники непрерывно дифференцируются в нейроны, которые мигрируют в слой гранулярных клеток и интегрируются в нейронные цепи [7]. Добавление BDNF к культурам нейросфер, выделенных из гиппокампа взрослых крыс, способствовало пролиферации клеток, дифференцировке нейронов и их выживанию. При этом стимулирующий эффект BDNF отсутствовал в случаях предварительной инкубации культур с антагонистом рецептора TrkB [27]. Введение BDNF внутрь гиппокампа увеличивало количество новых нейронов и вызывало появление эктопических гранулярных клеток, что доказывает влияние BDNF как на нейрогенез, так и на миграцию вновь образовавшихся клеток.

В субвентрикулярной зоне нейрональные стволовые клетки сразу дифференцируются в нейробласты, мигрирующие в слой гранулярных клеток или клубочковые слои обонятельной луковицы, где подвергаются дифференцировке в тормозные интернейроны или дофаминергические нейроны [7]. В отличие от клеток гиппокампа нейрональные стволовые клетки и нейробласты субвентрикулярной зоны не экспрессируют TrkB, но имеют рецептор p75NTR. По данным Young K.M. и соавт. только 0,3% клеток в области субвентрикулярной зоны экспрессируют p75NTR и именно эти клетки обладают способностью формировать нейросферы в культурах. Добавление BDNF к культурам p75NTR-положительных клеток увеличивало пролиферацию нейронов, а в случае дефицита экспрессии p75NTR BDNF-зависимый стимулирующий эффект отсутствовал [28]. Установлено, что BDNF участвует в регуляции миграции нейробластов по ростральному миграционному потоку из субвентрикулярной зоны в обонятельную луковицу [27]. У мышей с дефицитом рецептора p75NTR имеется более низкое количество нейробластов в субвентрикулярной зоне и обонятельной луковице. При этом следует отметить, что вопрос влияния BDNF на субвентрикулярную зону всё ещё остается дискуссионным в связи с тем, что в ряде

исследований не обнаружено связи между BDNF и нейрогенезом в данной области головного мозга [27, 28].

На интенсивность постнатального нейрогенеза оказывают влияние факторы окружающей среды, физические упражнения, активация системы памяти и познания. Механизмы нейрогенеза, обусловленные данными факторами, в настоящее время активно изучаются, но в каждом случае обнаружено повышение экспрессии BDNF.

BDNF также стимулирует глиогенез и пролиферацию глии во время развития центральной нервной системы и при некоторых патологических состояниях. На экспериментальных моделях установлено, что в случае черепно-мозговой травмы в области реактивного глиоза наблюдается выраженная экспрессия укороченного TrkB. Связывание зрелого BDNF с таким типом рецептора оказывает ингибирующее действие на нейрогенез, стимулирует глиогенез, поддерживает дифференцировку нейрональных предшественников в клетки глияльной линии [29].

BDNF и синаптическая пластичность

Синаптическая пластичность представляет собой свойство синапсов реагировать на физиологические и патологические воздействия изменением эффективности передачи информации. Воздействие BDNF на синаптическую пластичность зависит от ряда факторов: уровня активности нейронов, изоформы, продолжительности периода влияния, пре- или постсинаптической области действия, концентрации нейротрансмиттеров (оксид азота, глутамат, гамма-аминомасляная кислота и т.д.).

Уровень BDNF и нейронная активность обладают реципрокной связью. С одной стороны, передача нервного импульса способствует увеличению экспрессии BDNF, с другой — более высокое содержание полипептида усиливает синаптическую передачу, модулирует морфологию нервных волокон и положительно влияет на активность нейронов.

Многочисленные исследования доказывают роль различных стимулов в инициации эффектов полипептида [5, 21, 23]. Так, зрелый BDNF экспрессируется после высокочастотной стимуляции гиппокампа и усиливает долговременную потенцию. Экспрессия про-BDNF, наоборот, наблюдается во время низкочастотной стимуляции и приводит к процессу синаптического ослабления.

Выделяют кратковременную (секунды, минуты) и долговременную (часы, месяцы, годы) формы синаптической пластичности. Кратковременные процессы обусловлены влиянием BDNF на интенсивность высвобождения нейромедиаторов, модификацию ранее синтезируемых белков и структурную реорганизацию синапсов. BDNF-зависимая регуляция долгосрочной формы синаптической пластичности связана с изменением экспрессии генов и микроРНК, активацией протеазы кальпаина и убиквитин-протеосомной системы деградации белка.

BDNF оказывает влияние на синаптическую пластичность на пре- и постсинаптическом уровне. Пресинаптический эффект BDNF реализуется в гиппокампе и связан со стимуляцией выброса глутамата и гамма-аминомасляной кислоты в синаптическую щель. Постсинаптическое действие BDNF характерно для зубчатой извилины и обусловлено изменениями экспрессии рецепторов нейромедиаторов и модификацией сигнальных путей. Так, комплекс BDNF/TrkB способствует фосфорилированию субъединиц N-метил-D-аспаратного (NMDA) рецептора и повышению экспрессии рецептора α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA). В результате данной модификации происходит усиление передачи синаптического сигнала и иницируется кальций-зависимая долговременная потенция. Помимо вышеупомянутых изменений в экспрессии рецепторов иницируется и ряд структурных изменений. В частности, BDNF способствует увеличению количе-

ства дендритных шипиков и ветвлению дендрита, что повышает эффективность синаптической передачи [23].

BDNF также влияет на синаптическую передачу путём регуляции уровня экспрессии синтазы оксида азота (NO). На пресинаптическом уровне BDNF-индуцированное увеличение количества оксида азота инициирует экспрессию CREB (англ. «cAMP response element-binding protein»)-зависимых генов, что стимулирует ветвление дендритов и модулирует высвобождение глутамата и гамма-аминомасляной кислоты, тем самым усиливая долговременную синаптическую пластичность. В случае постсинаптического влияния NO увеличивается экспрессия ионотропного рецептора глутамата (рецептор α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты, AMPA), что, наоборот, приводит к ослаблению синаптического сигнала (долговременная депрессия).

Оксид азота вызывает ряд посттрансляционных модификаций BDNF, таких как нитрование и S-нитрозилирование аминокислотных последовательностей, что изменяет сродство полипептида к рецептору TrkB, уменьшает влияние BDNF на формирование нейронных связей и приводит к долговременной депрессии. Таким образом, посредством оксида азота осуществляется контроль BDNF-зависимого влияния на синаптическую пластичность [5].

Заключение

Нейротрофический фактор головного мозга представлен несколькими функционально активными изоформами, экспрессируемыми как в нервной системе, так и в других органах. BDNF выполняет широкий спектр функций, в том числе регулирует пластичность и выживание нейронов, участвует в формировании новых синапсов и ветвлении дендритов. Понимание функционирования различных изоформ BDNF на молекулярно-клеточном уровне открывает новые перспективы для те-

рапии нервно-психических расстройств, нейродегенеративных заболеваний и ряда других патологий.

Библиографический список

1. Purification of a new neurotrophic factor from mammalian brain / Y.A. Barde [et al.] // *EMBO J.* – 1982. – Vol. 1, № 5. – P. 549–553.
2. Сутормина, Н.В. Роль нейротрофического фактора мозга (BDNF) в физической активности (обзор) / Н.В. Сутормина // *Комплексные исследования детства.* – 2022. – Т. 4, № 2. – С. 124–133.
3. Нейротрофический фактор мозга BDNF: новые данные, функции и вопросы / М. Живкович [и др.] // *Гены и клетки.* – 2024. – Т. 19, №1. – С. 61–83.
4. Neurotrophins and Their Receptors: BDNF's Role in GABAergic Neurodevelopment and Disease / C. Hernandez-Del Cano [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2024. – Vol. 25. – P. 8312.
5. Brain-Derived Neurotrophic Factor in Brain Disorders: Focus on Neuroinflammation / B.L. Giacobbo [et al.] // *Molecular Neurobiology.* – 2019. – Vol. 56. – P. 3295–3312.
6. Pius-Sadowska, E. BDNF — a key player in cardiovascular system / E. Pius-Sadowska, B. Machalinski // *J Mol Cell Cardiol.* – 2017. – Vol. 110. – P. 54–60.
7. Neurotrophic Factor BDNF, Physiological Functions and Therapeutic Potential in Depression, Neurodegeneration and Brain Cancer / L. Colucci-D'Amato [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21. – P. 7777.
8. Effect of alcohol on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) blood levels: a systematic review and meta-analysis / A. Shafee [et al.] // *Scientific Reports.* – 2023. – Vol. 13. – P. 17554.
9. The human BDNF gene: peripheral gene expression and protein levels as biomarkers for psychiatric disorders / A. Cattaneo [et al.] // *Transl Psychiatry.* – 2016. – Vol. 6, № 11. – e958.
10. Mouse and rat BDNF gene structure and expression revisited / T. Aid [et al.] // *J Neurosci Res.* – 2007. – Vol. 85. – P. 525–535.
11. Epigenetic regulation of BDNF gene transcription in the consolidation of fear memory / F.D. Lubin [et al.] // *J Neurosci.* – 2008. – Vol. 28. – P. 10576–10586.
12. De Assis, G. BDNF Modulation by micro-RNAs: An Update on the Experimental Evidence / G. De Assis, E. Murawska-Cialowicz // *Cells.* – 2024. – Vol. 13, № 10. – P. 880.
13. Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain / M. Miranda [et al.] // *Front Cell Neurosci.* – 2019. – Vol. 13. – P. 363.
14. Bathina, S. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications / S. Bathina, U. N. Das // *Arch Med Sci.* – 2015. – Vol. 11, № 6. – P. 1164–1178.

15. BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity / P. Kowianski [et al.] // *Cell Mol Neurobiol.* – 2018. – Vol. 38, № 3. – P. 579–593.
16. Lu, B. BDNF and activity-dependent synaptic modulation / B. Lu // *Learn Mem.* – 2003. – Vol. 10, № 2. – P.86–98.
17. Neurobiological actions by three distinct subtypes of brain-derived neurotrophic factor: multi-ligand model of growth factor signaling / T. Mizui [et al.] // *Pharmacol Res.* – 2016. – Vol. 105. – P. 93–98.
18. Biosynthesis and post-translational processing of the precursor to brain-derived neurotrophic factor / S.J. Mowla [et al.] // *J Biol Chem.* – 2001. Vol. 276, № 16. – P. 12660–12666.
19. Bath, K.G. Variant BDNF (Val66Met) impact on brain structure and function / K.G. Bath, F.S. Lee // *Cognitive, Affective, Behavioral Neuroscience.* – 2006. – Vol. 6. – P. 79–85.
20. Sortilin and L-type Calcium Channels May be Involved in the Unusual Mechanism of proBDNF Signaling in Regenerating Mouse Neuromuscular Junctions / P.O. Bogacheva [et al.] // *Neurochem Res.* – 2025. – Vol. 50, № 2. – P. 104.
21. BDNF signaling in context: From synaptic regulation to psychiatric disorders / C.S. Wang [et al.] // *Cell.* – 2022. – Vol. 185, № 1. – P. 62–76.
22. TrkB/BDNF signaling pathway and its small molecular agonists in CNS injury / Y. Wang [et al.] // *Life Sci.* – 2024. – Vol. 336. – P. 122282.
23. Cholesterol overload induces apoptosis in SH-SY5Y human neuroblastoma cells through the up regulation of flotillin-2 in the lipid raft and the activation of BDNF/Trkb signaling / Y.N. Huang [et al.] // *Neuroscience.* – 2016. – Vol. 328. – P. 201–209.
24. The BDNF/TrkB Neurotrophin System in the Sensory Organs of Zebrafish / M. Aragona [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 5. – P. 2621.
25. Brain-derived neurotrophic factor promotes long-term potentiation-related cytoskeletal changes in adult hippocampus / C.S. Rex [et al.] // *J Neurosci.* – 2007. – Vol. 27, № 11. – P. 3017–3029.
26. The Role of BDNF as a Biomarker in Cognitive and Sensory Neurodegeneration / A. Pisani [et al.] // *J. Pers. Med.* – 2023. – Vol. 13. – P. 652.
27. Brain-derived neurotrophic factor promotes the maturation of GABAergic mechanisms in cultured hippocampal neurons / M.K. Yamada [et al.] // *J Neurosci.* – 2002. – Vol. 22, № 17. – P. 7580–7585.
28. Actions of Brain-Derived Neurotrophin Factor in the Neurogenesis and Neuronal Function, and Its Involvement in the Pathophysiology of Brain Diseases / T. Numakawa [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2018. – Vol. 19, № 11. – P. 3650.
29. Astrocytes and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) / M. Albini [et al.] // *Neuroscience Research.* – 2023. – Vol. 197. – P. 42–51.
30. Kojima, M. BDNF Propeptide: A Novel Modulator of Synaptic Plasticity / M. Kojima, T. Mizui // *Vitam Horm.* – 2017. – Vol. 104. – P.19–28.

M.Yu. Yurkevich, J.A. Ibragimova

BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) AND ITS ROLE IN NEUROBIOLOGICAL PROCESSES

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a secretory protein that regulates the processes of neurogenesis, differentiation and survival of neurons and synaptic plasticity. The changes in the secretion and/or expression of BDNF are associated with pathological disturbance in the functioning of nervous tissue. In this regard, the study of BDNF isoforms functions at the molecular-cellular level opens up new prospects for the therapy of neuropsychiatric disorders, neurodegenerative diseases and other pathologies.

This article seeks to describe the structure of the BDNF gene, the features of synthesis and transport of its isoforms. The receptors and molecular-cellular mechanisms for BDNF functions are described. Particular attention is paid to the involvement of BDNF in the processes of neuron generation and the formation of new synapses in brain neurogenic zones. The influence of factors (neuron activity level, neurotransmitter concentration, etc.) on BDNF-dependent regulation of synaptic plasticity is considered.

Key words: *brain-derived neurotrophic factor, neurotrophins, synaptic plasticity, neurogenesis, receptors*

Поступила 30.04.25

ПРОГНОЗ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ НАКОПЛЕННЫХ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Проведены исследования, направленные на повышение точности прогноза индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС и проживающих на радиоактивно загрязнённой территории. В результате разработана модель, содержащая параметры, количественно описывающие устойчивые во времени факторы, наиболее влияющие на процесс формирования дозы внутреннего облучения, такие как пол и возраст. Проведена апробация модели и сравнение с данными контрольной выборки, сформированной на основе инструментально полученных значений годовых доз внутреннего облучения. Установлено, что модель позволяет снизить неопределённость оценки индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения не менее чем на 20 процентов. Прогностическая ценность метода прогнозирования повышена не менее, чем на 10 процентов. Улучшение указанных показателей достигнуто в результате учёта доз репрезентативного лица в населённых пунктах и повышения требований к обучающей выборке при калибровке модели.

Ключевые слова: индивидуализированная доза внутреннего облучения, населённый пункт, спектрометр излучения человека, реконструкция

Введение

Обследованию на спектрометре излучения человека (СИЧ) подлежат только жители мест, включённых в Перечень населённых пунктов и объектов, находящихся в зонах радиоактивного загрязнения, утверждаемый Постановлением Совета Министров Республики Беларусь. Жители условно чистых районов обследуются на СИЧ по собственной инициативе или при посещении медицинских учреждений на территории радиоактивного загрязнения и других организаций. Однако доля населения, обследованного на содержание ¹³⁷Cs в организме на СИЧ, в среднем составляет 1–2%, и даже в наиболее изученных районах (Брагинский, Наровлянский и Чечерский районы Гомельской области) доля жителей, обследованных на СИЧ, не превысила 50% [1].

В рамках Государственных программ Республики Беларусь по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской

АЭС разрабатывается методология прогноза накопленных доз облучения граждан, включённых в Государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС и других радиационных аварий (далее — Госрегистр), значения которых необходимы при радиационно-эпидемиологических исследованиях. В том числе была поставлена задача разработать и апробировать модель для прогноза индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС и проживающих на радиоактивно загрязнённой территории.

Прогноз доз внутреннего облучения населения представляет особую сложность, поскольку они являются весьма переменными величинами. Разброс доз внутреннего облучения жителей одного населённого пункта достигает двух порядков величины вследствие разнообразия

радиоэкологических и социально-демографических условий проживания, а также социально-поведенческих особенностей жителей различных населённых пунктов, различного восприятия фактора радиационной опасности.

Цель исследования — повысить точность прогноза индивидуализированных накопленных доз облучения лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС и проживающих на радиоактивно загрязнённой территории.

Материал и методы исследования

При калибровке модели использовалось более 600 тысяч результатов оценки индивидуальных эффективных доз внутреннего облучения жителей 21 района Гомельской области и г. Гомеля, рассчитанных по результатам СИЧ. Учитывалось, что результаты СИЧ-измерений неполны и часто не могут служить основой для оценки индивидуализированных внутренних доз облучения [1]. Также перед калибровкой и апробацией модели результаты СИЧ-обследований были протестированы на предмет артефактов. В результате было забраковано до 20% записей по каждому контрольному населённому пункту. Основная зафиксированная ошибка — наличие дублей.

Для апробации модели в контрольную выборку вошли три населённых пункта, расположенные как на южном, так и на северном радиоактивном следе, с различной плотностью загрязнения территории

^{137}Cs и с достаточным количеством СИЧ-измерений (таблица 1). Численность жителей и плотность загрязнения Комарина и Наровли приведены на 1 января 2023 года, Светиловичей — на 1 октября 2019 года. Параметры распределений индивидуальных доз внутреннего облучения в 2023 году представлены в таблице 2.

При апробации модели выбирались населённые пункты и жители, результаты СИЧ-исследований которых не применялись при калибровке модели.

Результаты исследования

Предложена модель, позволяющая повысить точность прогноза индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения. В отличие от ранее применявшегося метода [2] в предлагаемой модели накопленные индивидуализированные дозы прогнозируются по годовым дозам репрезентативного лица в населённых пунктах. Оценка доз репрезентативных лиц регламентируется общеизвестными международными рекомендациями в утверждённых в установленном порядке Каталогах средних годовых эффективных доз облучения жителей населённых пунктов, расположенных на территории радиоактивного загрязнения Республики Беларусь. В качестве средних значений представлены дозы репрезентативного лица.

Предложенный подход позволяет гармонизировать значения индивидуализированных доз с дозой репрезентативного

Таблица 1 — Контрольная выборка населённых пунктов

Населённый пункт	Район	Статус	Численность жителей	Плотность загрязнения ^{137}Cs , Ки·км ⁻²
Наровля	Наровлянский	город	8 352	6,27
Комарин	Брагинский	городской посёлок	2 072	1,55
Светиловичи	Ветковский	аггородок	740	13,31

Таблица 2 — Параметры распределений индивидуальных доз внутреннего облучения

Населённый пункт	Среднее, мЗв/год	Медиана, мЗв/год	Стандартное отклон., мЗв/год	Среднегеометр. отклон., отн. ед.	Min, мЗв/год	Max, мЗв/год
Комарин	0,014	0,007	0,026	2,6	0,005	0,4
Наровля	0,02	0,007	0,053	2,18	0,005	1
Светиловичи	0,037	0,016	0,070	2,63	0,009	0,541

лица. Кроме того, настоящие исследования показали, что, несмотря на значительную вариабельность доз репрезентативного лица, их применение снижает неопределённость прогноза индивидуализированных доз внутреннего облучения.

В модель введены параметры, количественно описывающие устойчивые во времени факторы, наиболее влияющие на процесс формирования дозы внутреннего облучения. Международная комиссия по радиологической защите в 1990 году рекомендовала для расчёта индивидуализированных доз использовать возрастные группы, которые были сформированы по усреднённым антропометрическим данным [3]. Ранее выполненные исследования выявили различия в формировании дозы внутреннего облучения в зависимости от таких демографических факторов как пол и возраст [2, 4].

При калибровке модели используются значения индивидуализированных доз внутреннего облучения $E_{i,j,k}(T)$ при $1987 \leq T \leq 2023$, реконструированные по значениям годовых эффективных доз внутреннего облучения репрезентативного лица E_k^{ref} (i, j, k — индексы пола, возраста и населённого пункта).

Годовая индивидуализированная эффективная доза внутреннего облучения линейно зависит от годовой эффективной дозы внутреннего облучения репрезентативного лица:

$$E_{i,j,k} = C_{i,j} \cdot E_k^{ref}, \quad (1)$$

где $C_{i,j}$ — двумерный тензор, линейно преобразующий элементы пространства годовых эффективных доз внутреннего облучения репрезентативных лиц в элементы пространства годовых индивидуализированных доз внутреннего облучения.

Значения $c_{i,j}$, содержащиеся в тензоре $C_{i,j}$, постоянны, так как пол и возраст — устойчивые во времени факторы. Значения $c_{i,j}$ определены в результате статистического анализа значительного объёма результатов СИЧ-измерений содержания ^{137}Cs в организме на спектрометре излучения человека и приведены в таблице 3. Значение

Таблица 3 — Значения $c_{i,j}$

i	j			
	1	2	3	4
1	0,13	0,17	0,30	0,35
2	0,15	0,23	0,48	0,49

индекса $i=1$ присвоено женщинам, $i=2$ — мужчинам. Введены четыре возрастные группы: $j=1$ соответствует детям до 6 лет включительно, $j=2$ — детям от 7 до 17 лет, $j=3$ — взрослым от 18 до 59 лет и $j=4$ — лицам 60 лет и старше.

Прогнозные значения годовой индивидуализированной дозы внутреннего облучения $E_{i,j,k}(T)$ ($T \geq 2024$) определяются с применением экстраполяционной регрессионной кривой:

$$E_{i,j,k}(T) = E_{i,j,k}^0 \exp\left(-0.693 \cdot \frac{T - 1987}{\tau_{i,j,k}}\right), \quad (2)$$

где $\tau_{i,j,k}$ — период полуснижения индивидуализированной дозы внутреннего облучения в группе (i, j) населённого пункта.

Значения постоянных параметров модели $E_{i,j,k}^0$ и $\tau_{i,j,k}$ определяются методом наименьших квадратов по реконструированным значениям $E_{i,j,k}(T)$, см. (1).

При подготовке статьи использовалось по 37 значений $E_{i,j,k}^n(Tn-1987)$ с 1987 по 2023 год. Определение параметров нелинейной регрессии свелось к решению задачи аппроксимации экспоненциальной функцией от времени дискретной зависимости, заданной с временным лагом 1 год. Значение параметров $E_{i,j,k}^0$ и $\tau_{i,j,k}$ подбиралось так, чтобы сумма квадратов отклонений регрессионной кривой от дискретных известных значений $E_{i,j,k}^{ref}$, была минимальной:

$$\sum_{n=1}^{37} \left\{ (E_{i,j,k}^n(Tn-1987) - E_{i,j,k}^0 \exp(-0.693 \cdot \frac{Tn-1987}{\tau_{i,j,k}}))^2 \right\} \rightarrow \min, \quad (3)$$

Минимум суммы квадратов отклонений (3) определялся с использованием приложения Windows Microsoft Excel, где реализован метод построения трендов путём аппроксимации регрессионной зависимости экспоненциальной функцией. Матрицу ретроспективных значений $E_{i,j,k}^n(Tn-1987)$ загружали на листы MS Excel.

При построении прогнозов $D_{i,j,k}(T)$ — индивидуализированных накопленных доз

внутреннего облучения в населённых пунктах, — использовались прогнозные значения годовых индивидуализированных доз $E_{i,j,k}(T)$, рассчитанных по формуле (2):

$$D_{i,j,k}(T) = D_{i,j,k}(2023) + \sum_{m=1}^{T-2023} E_{i,j,k}(T), \quad (4)$$

Здесь и далее при расчётах дозы зародыша и плода при внутриутробном развитии принимались значения эффективной дозы ребёнка до 1 года. Это приближение требует дополнительного обоснования или уточнения.

Апробация прогнозной модели, построенной в условиях высокой неопределённости и неполных данных, является неотъемлемой задачей при моделировании процессов, связанных с формированием доз облучения. Важной составляющей апробации является сравнение с данными контрольной выборки, сформированной на основе инструментально полученных значений годовых доз внутреннего облучения по результатам измерений содержания ^{137}Cs в организме. Апробация разработанной модели проводилась двумя способами: по контрольной выборке из трёх населённых пунктов и на годовых индивидуальных эффективных дозах внутреннего облучения, рассчитанных по результатам инструментальных СИЧ-исследований содержания ^{137}Cs в организме (указанные дозы не применялись при калибровке модели).

В первом случае для трёх населённых пунктов, входящих в контрольную выборку, с использованием модели были рассчитаны годовые индивидуализированные дозы внутреннего облучения в каждый год периода с 2005-го по 2023 год. Индивидуализированные дозы облучения, рассчитанные с помощью модели, сравнивались со средними дозами облучения по указанным группам населения. Отклонения варьировали по модулю от 0 до 158 процентов. Среднеквадратичные (стандартные) отклонения по группам и годам не превышали 63 процента.

Во втором случае сравнение индивидуализированных доз внутреннего облучения, рассчитанных с использованием

модели с оценками по СИЧ-измерениям, проводилось по жителям, относящимся к различным половозрастным группам. Данным способом установлено, что отклонение модельной оценки от инструментально установленных значений варьируется от 0% до 133%, что вполне объяснимо, учитывая множество факторов, влияющих на процесс дозоформирования, и малую величину доз облучения. Средняя ошибка оценки индивидуализированной дозы внутреннего облучения населения в условиях неопределённости и неполных данных СИЧ-измерений составила 32 процента.

На заключительном этапе разработанная модель апробирована на предмет построения прогнозов индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения для любого момента времени и для любой категории населения Республики Беларусь. При апробации модели построен прогноз индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения лиц, подвергшихся радиационному воздействию и проживающих в населённых пунктах, входящих в контрольную выборку, в том числе на 2036 и 2056 годы.

В качестве примера на рисунке 1 приведён прогноз годовых индивидуализированных доз внутреннего облучения мальчиков в возрасте до 6 лет для Комарина на 2024–2056 годы. На горизонтальной оси 1 соответствует 1987 году, так как результаты СИЧ 1986 года при построении прогноза не учитывались по причине наличия ингаляционной составляющей поступления радионуклидов и, главное, аэрального, т.е. некорневого загрязнения сельскохозяйственных растений.

На рисунке 1 в качестве годовых индивидуализированных доз внутреннего облучения с 1987-го по 2023 год приняты значения соответствующих средних групповых доз внутреннего облучения, рассчитанных по результатам СИЧ-измерений. На рисунке 2 в качестве примера приведён прогноз накопленной дозы внутреннего облучения для мальчика, родившегося 1 октября 2024 года, при проживании в Комарине до 33 лет, т.е. до 2056 года.

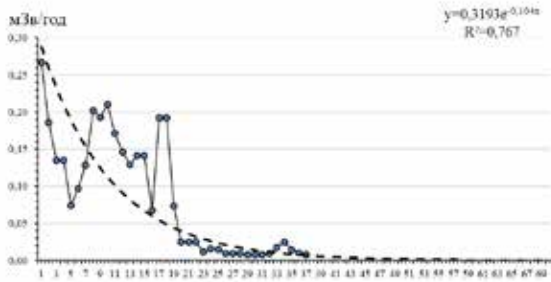


Рисунок 1 — Прогноз годовых индивидуализированных доз внутреннего облучения мальчиков в возрасте до 6 лет, проживающих в н.п. Комарин

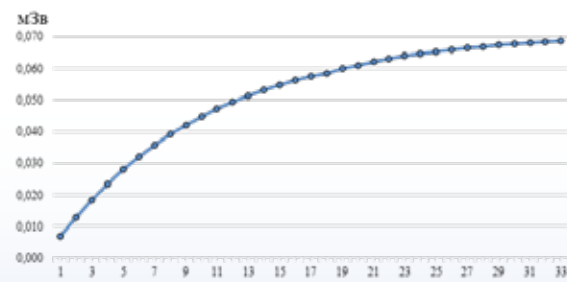


Рисунок 2 — Прогноз накопленной дозы внутреннего облучения для мальчика 2024 г.р. при проживании в Комарине до 33 лет, мЗв

Аналогично в качестве примера построен прогноз индивидуализированных доз внутреннего облучения для мужчин возрастом от 18 до 59 лет, проживающих в Светиловичах (рисунок 3).

Прогноз накопленных доз для мужчин 1968 года рождения, проживающих в Светиловичах, приведён на рисунке 4.

На рисунках 1 и 3 приведены параметры регрессионных кривых: 0,104 и 0,091 соответственно. Указанные значения соответствуют периодам полуснижения индивидуализированных доз внутреннего облучения $\tau_{ij,k}$ равным 7 и 8 годам. В то время, как, например, для пенсионерок из Наровли этот параметр превышал 10 лет. Установлено, что в настоящее время период полуснижения у некоторых групп населения увеличился. Например, по последним 19 годам наблюдений $\tau_{ij,k}$ составлял для мальчиков 12 лет.

При использовании всего интервала наблюдений значение критерия R^2 варьирует в интервале 0,6–0,9, что при аппроксимации временного ряда групповых доз внутреннего облучения следует считать удовлетворительной величиной. Значения критерия R^2 показывают значительно более низкую надёжность прогноза при сужении обучающего интервала, поэтому предлагается использовать весь интервал наблюдений при построении прогнозов индивидуализированных (накопленных) доз внутреннего облучения. Использование других функциональных зависимостей в качестве регрессионных кривых также приводит к значительно меньшему значению R^2 или значительно

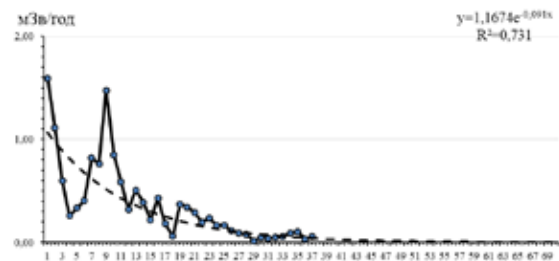


Рисунок 3 — Прогноз внутреннего облучения мужчин 18–59 лет для Светиловичей

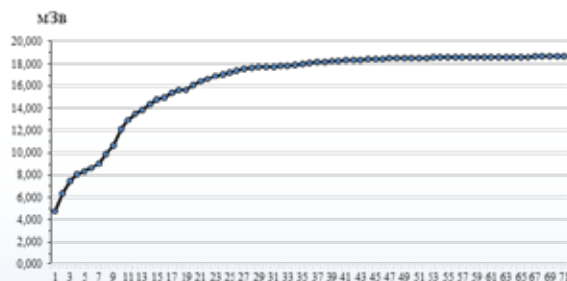


Рисунок 4 — Прогноз накопленных доз для мужчин 1968 года рождения для Светиловичей

сужает горизонт прогноза при установленном доверительном интервале $p=0,95$.

Достигнутая ошибка расчёта индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС, даже для более близкого горизонта прогноза составляла 25–35% [5, 6]. Прогностическая ценность метода прогнозирования — 85% [5]. Однако отклонения были обусловлены как упомянуты-

ми ошибками расчёта индивидуализированных доз внутреннего облучения, так и «статистической» составляющей, которая значительно выше ошибки расчёта.

Общеизвестно, что только из-за сезонности поступления ^{137}Cs в организм, например, с «дарами леса», неопределённость оценки годовой индивидуальной дозы внутреннего облучения по инструментальным данным СИЧ при доверительном интервале $p=0,95$ составляет 70% (с учётом погрешности дозового коэффициента). Погрешность результатов инструментального определения содержания ^{137}Cs в организме составляет от 30% ($p=0,95$) по паспортным данным применяемых бортовых спектрометров облучения человека при соблюдении рабочих условий эксплуатации [7].

Указанные неопределённости приведены без учёта минимальной измеряемой активности (далее МИА), которая в зависимости от веса и роста исследуемого лица, составляет от 56 до 220 Бк ^{137}Cs [10]. Значение МИА присваивается лицу при более малой активности, т.е. когда за время измерения 1 час статистическая погрешность не достигла 50% ($p=0,95$). В такой ситуации наблюдалась неопределённость оценки индивидуальной дозы внутреннего облучения 600% при попытке сравнить результаты оценок, выполненных на основе результатов измерений на различных спектрометрах.

В дальнейшем «статистическую» составляющую ошибки снизить не представляется возможным, однако её нижнюю границу оценить можно. Так как процессы, приводящие к неопределённостям результатов измерений и оценок доз независимы, т.е. ортогональны, то стандартное отклонение суммарного воздействия (без учёта влияния минимальной детектируемой активности) при $p=0,95$ составляет не менее $\sqrt{70^2 + 30^2} = 76\%$.

Поэтому усилия были направлены на снижение расчётной составляющей, т.е. ошибки расчёта индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения лиц по имеющимся исходным данным. В частности, были более тщательно отобра-

ны населённые пункты в обучающую выборку с точки зрения наличия артефактов и малых значений доз облучения. При калибровке модели учитывалось количество жителей, проживающих в населённом пункте, и количество обследованных в данном году. В результате ошибка расчёта индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС, составила не более 15%.

Заключение

В результате апробации разработанной модели подтверждена возможность её применения для оценки и прогноза индивидуализированных накопленных доз облучения лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС и проживающих на радиоактивно загрязнённой территории. Установлено, что модель позволяет снизить неопределённость оценки индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения не менее чем на 20%. Прогностическая ценность метода прогнозирования повышена не менее чем на 10%. Улучшение указанных показателей достигнуто в результате учёта доз репрезентативного лица в населённых пунктах и повышения требований к обучающей выборке при калибровке модели.

Впервые сделан прогноз индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения на период с 1986 по 2036 год и на период с 1986 по 2056 год, что соответствует 50 и 70 годам жизни человека, родившегося в год аварии на ЧАЭС. Указанный прогноз основан как на инструментальных данных о содержании ^{137}Cs в организме в поставарийный период, так и на прогнозируемых дозах облучения.

Рассчитанные в результате проведённого исследования индивидуализированные накопленные с момента аварии дозы облучения лиц, включённых в Госрегистр, позволят более достоверно проводить радиационно-эпидемиологические исследования по установлению зависимости «доза» — эффект» и оценку рисков отда-

лённых последствий радиационного воздействия. В том числе будут проводиться эпидемиологические исследования развития радиационно-зависимых заболеваний лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС, с учётом полученных ими индивидуализированных накопленных доз облучения.

Выявление групп повышенного радиационного риска обеспечит оказание адресной медицинской помощи и, соответственно, снижение уровня заболеваемости и смертности населения в целом. Прогноз накопленных доз облучения населения является обоснованием при планировании хозяйственной деятельности и развитии системы здравоохранения на территориях радиоактивного загрязнения.

Библиографический указатель

1. Реконструкция индивидуализированных доз внутреннего облучения в условиях неопределённости и неполных данных СИЧ-измерений / Н.Г. Власова [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2024. – № 2(32). – С.48-55.
2. Метод реконструкции индивидуализированных накопленных доз облучения включённых в Государственный регистр лиц, подвергшихся

воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий. Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 12.12.2014 г., № 095-0914. – Гомель, 2014. – 10 с.

3. Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part I: A report of Task Group of Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection. Publication 56. International Commission on Radiological Protection. – Oxford: Pergamon Press, 1990. – 122 p.

4. Власова, Н.Г. Метод индивидуализации дозы внутреннего облучения населения, проживающего на загрязнённой территории, при недостатке или отсутствии данных / Н.Г. Власова, Е.А. Дрозд // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2019. – № 1(21). – С. 51-55.

5. Разработать и внедрить программное обеспечение для расчёта индивидуализированных накопленных доз облучения лиц, включённых в Государственный регистр: отчёт о НИР (заключ.) / Государственная программа по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2011–2015 годы / ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»; рук. темы Н.Г. Власова. – Гомель, 2015. – 176 с. – ГР № 20113777.

6. Estimated Radiation Doses Received by New Mexico Residents from the 1945 Trinity Nuclear Test / S.L. Simon [et al.] // Health Phys. – 2020. – Vol. 119(4). – P. 428-477. doi: 10.1097/HP.0000000000001328.

7. Спектрометр излучения человека СКГ-АТ1316. Руководство по эксплуатации / НПУП «АТОМТЕХ». – Минск, 2002. – 63 с.

N.G. Vlasova, C.N. Bouzdalkin, L.N. Eventova, A.N. Mataras, G.N. Yevtushkova

PREDICTION OF INDIVIDUALIZED ACCUMULATED DOSES OF INTERNAL RADIATION

Studies aimed at improving the accuracy of forecasting individualized accumulated doses of internal radiation to persons exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident and living in a radioactively contaminated area have been conducted. As a result, a model has been developed containing parameters that quantify the time-stable factors that most influence the process of internal radiation dose formation, such as gender and age. The model was tested and compared with the data of a control sample formed on the basis of instrumentally obtained values of annual doses of internal radiation. It has been found that the model reduces the uncertainty of estimating individualized accumulated doses of internal radiation by at least 20%. The predictive value of the forecasting method has been increased by at least 10%. The improvement of these indicators was achieved as a result of taking into account the doses of a representative person in populated areas and increasing the requirements for the training sample when calibrating the model.

Key words: *individualized dose of internal radiation, settlement, human radiation spectrometer, reconstruction*

Поступила 14.02.25

УДК 616.155.11-097:577.1

DOI: 10.58708/2074-2088.2025-2(34)-21-26

Е.А. Примакова, С.И. Кривенко,
Е.А. Назарова, А.А. Сыманович,
Е.Г. Юркина, А.А. Гомон, Н.И. Дедюля,
Н.Ф. Миланович, С.В. Коротков

РОЛЬ РАСТВОРИМЫХ ФАКТОРОВ В МСК-ОПОСРЕДОВАННОЙ ИММУНОРЕГУЛЯЦИИ

ГУ «Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь

Известно, что иммуномодулирующие функции мезенхимальных стволовых клеток (МСК) реализуются с помощью сложной взаимозависимой иммунорегуляторной сети. В последнее время всё чаще исследователи ведут поиск растворимых факторов и молекул, секретируемых в иммунопривелигированных органах и тканях и позволяющих избежать иммунного ответа. Такими молекулами могут выступать галектин-1 и HLA-G, которые, экспрессируясь на трофобласте, обеспечивают развитие иммунотолерантности.

Целью данного исследования явился сравнительный анализ продукции растворимых молекул HLA-G и галектина-1, а также интерлейкина-10 интактными мезенхимальными стволовыми клетками и при их совместном культивировании с лимфоцитами периферической крови реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

В результате исследования установлено, что для высвобождения растворимой формы HLA-G и, следовательно, реализации иммуномодулирующих свойств МСК, необходимо взаимодействие между МСК и лимфоцитами периферической крови. В то же время межклеточное взаимодействие МСК и лимфоцитов не способствовало усилению продукции галектина-1, основной вклад в продукцию которого в совместных культурах вносили именно МСК. Уровень продукции растворимой молекулы HLA-G зависел от концентрации ИЛ-10 в культуре. Выявленные закономерности указывают на то, что выбор биомедицинского клеточного продукта на основе МСК должен осуществляться с учётом продукции растворимых факторов, характеризующих их иммунорегуляторный потенциал, что в конечном итоге может повысить эффективность клеточной терапии.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, растворимые факторы, молекула HLA-G, галектин-1, интерлейкин-10

Введение

Благодаря своим иммуномодулирующим свойствам мезенхимальные стволовые клетки (МСК) находят широкое применение в терапии различных иммунопатологических состояний, в том числе при стероид-резистентной реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ). Иммуномодулирующее действие МСК реализуется не только посредством клеточных контактов, но и за счёт выделяемых ими экзосом, содержащих различные растворимые факторы [1, 2].

В литературе имеются сведения о вовлечённости таких растворимых молекул,

как интерлейкин-10 (ИЛ-10), индолеамин-2,3-диоксигеназа (IDO), простагландин E2 (PGE2), трансформирующий фактор роста β (TGF- β), фактор роста гепатоцитов (HGF) и оксид азота (NO) в МСК-опосредованную Т-клеточную супрессию [3].

Однако не совсем ясно, являются ли вышеупомянутые факторы основными медиаторами, участвующими в подавлении функции Т-лимфоцитов. Так, например, добавление ингибитора IDO или нейтрализующих моноклональных антител к ИЛ-10, TGF- β и HGF в смешанные культуры лимфоцитов не влияет на иммунорегуля-

торные способности МСК [4], что позволяет предположить наличие «избыточности» в механизмах МСК-опосредованной иммуносупрессии или же существование других иммунодоминантных механизмов.

Поиск других механизмов, характеризующих иммунорегуляторный потенциал МСК, обратил взгляд исследователей на некоторые белки и молекулы, секретируемые в иммунопривелигированных органах и тканях. Такими белками являются уже вышеупомянутые PGE2, ИЛ-10, IDO, а также галектины-1, -3 и HLA-G [5, 6]. Экспрессируясь на трофобласте, все эти растворимые факторы защищают плод во время беременности от атаки иммунной системы матери, обеспечивая развитие иммуноtolерантности.

Особую роль в этом процессе играют галектины-1, -3 и молекула HLA-G, которые также экспрессируются на МСК. Вероятно, данные молекулы вносят вклад в иммунопривелигированность МСК, позволяя этим клеткам избегать иммунного ответа.

Молекулы HLA-G могут оказывать ингибирующее действие на все иммунные клетки, в том числе индуцировать апоптоз CD8⁺ Т-клеток [7], арест Т- и В-лимфоцитов в фазе G0/G1 клеточного цикла, способствовать образованию регуляторных Т-клеток и незрелых дендритных клеток, экспрессирующих ИЛ-10 [8].

Галектин-1, являясь фактором кооперации иммунокомпетентных клеток, способен модулировать многие иммунные реакции. Данный лектин индуцирует созревание дендритных клеток с толерогенным фенотипом, является важным индуктором Т-регуляторных клеток, и играет важную роль в поляризации иммунного ответа, сдвигая баланс в сторону цитокинов Т-хелперов 2 типа [9]. Доклиническое исследование, проведенное на мышинной модели острой РТПХ, показало, что рекомбинантный галектин-1 может повысить выживаемость животных с 3 до 68% [10]. Исходя из вышеизложенного можно предположить, что человеческий галектин-1 немаловажен в проявлении клинических эффектов МСК в терапии РТПХ.

Целью данного исследования явился сравнительный анализ продукции растворимых молекул HLA-G и галектина-1, а также интерлейкина-10 интактными МСК и при их совместном культивировании с лимфоцитами периферической крови реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (аллоГСК).

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили культуры мезенхимальных стволовых клеток человека (n=29), лимфоциты реципиентов аллоГСК, находящихся на стационарном лечении в отделении трансплантации костного мозга на базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» (n=11), совместные культуры МСК и лимфоцитов реципиентов аллоГСК (n=24).

Выделение лимфоцитов периферической крови проводили по общепринятой методике [11] — на градиенте плотности Ficoll-Paque (Sigma-Aldrich, Германия) ($\rho=1,077$). После этого клетки в стерильном культуральном флаконе для суспензионных культур с газопроницаемой крышкой в среде DMEM-LG (Gibco, Великобритания), содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки (Gibco, Великобритания), 1% L-глутамин (Gibco, Великобритания) и 1% пенициллина-стрептомицина (Gibco, Великобритания) помещали в CO₂-инкубатор (37°C, 5% CO₂, 90% влажность) на 72–96 часов.

Выделение МСК из жировой ткани проводили по разработанному ранее модифицированному протоколу [12].

Для постановки совместной культуры (n=24) МСК высевали в лунки 24-луночных планшетов в концентрации 5000 клеток/см². На 3–4 сутки в те же лунки вносили лимфоциты, выделенные из крови реципиентов аллоГСК, по 500 000 клеток в лунку. Сокультивирование проводили в течение 3 суток в среде DMEM-LG с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (Gibco, Великобритания), 1% L-глутамин (Gibco, Великобритания) и 1% пенициллина-стреп-

томицина (Gibco, Великобритания). Контролем служили нестимулированные лимфоциты тех же пациентов, культивированные в отсутствии МСК. Все эксперименты были поставлены в 2–3 повторах.

Определение в супернатантах клеточных культур (МСК, лимфоциты, совместные культуры МСК с лимфоцитами) молекулы HLA-G и галектина-1 проводили методом иммуноферментного анализа с использованием наборов Cloud-Clone Corp. (США) и Elabscience (Китай), уровня интерлейкина-10 — методом мультиплексного анализа на приборе Luminex 200.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA (Version 6.0, StatSoft Inc.) для медико-биологических исследований и Microsoft Excel с помощью непараметрических методов статистического анализа с использованием критерия Манна — Уитни. Средние величины представлены в виде медианы с диапазоном (25–75 процентилей). Корреляционная связь оценивалась с помощью теста корреляции по Спирмену. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Для анализа продукции молекулы HLA-G все образцы супернатантов клеточных культур ($n=64$) были разделены на 3 группы: 1) супернатанты культур лимфоцитов реципиентов аллоГСК ($n=11$); 2) супернатанты культур МСК ($n=29$); 3) супернатанты совместных культур лимфоцитов реципиентов аллоГСК на подложке из МСК ($n=24$). Культивирование проходило в течение 72 часов.

Сравнительный анализ продукции данной иммунорегуляторной молекулы показал статистически значимые различия ($p < 0,0001$) уровня HLA-G в супернатантах клеточных культур МСК (0 (0; 0,28) нг/мл; $n=29$) и культур лимфоцитов реципиентов аллоГСК на подложке из МСК (0,573 (0; 13,11) нг/мл; $n=24$). При этом наиболее высокие значения продукции HLA-G наблюдались в совместных культурах (рисунок 1).

При этом интактные лимфоциты продуцировали следовые количества HLA-G — 0,07 [0; 0,41] нг/мл ($n=11$). Вероятно, основной вклад в продукцию HLA-G вносили МСК, однако данный эффект реализовался лишь в присутствии лимфоцитов.

Полученные данные позволяют предположить, что для высвобождения растворимой формы HLA-G и, следовательно, реализации иммуномодулирующих свойств МСК необходим контакт между МСК и лимфоцитами периферической крови.

Полученные в ходе исследования данные не согласуются с ранее опубликованными Nasef и соавт., в которых приводятся сведения о незначительном, статистически незначимом ($p=0,89$) повышении уровня HLA-G в супернатантах культур МСК/смешанная культура лимфоцитов по сравнению с культурами МСК. В то же время, сами культуры МСК в исследовании данных авторов секретируют значительное количество HLA-G ($38,7 \pm 5,2$ нг/мл) [13]. В работе же Rizzo и соавт. показано, что интактные МСК, а также МСК, стимулированные фитогемагглютинином, не секретируют детектируемое количество HLA-G [14]. Различные авторы сообщают о столь противоречивых данных, вероятно, из-за того, что большинство исследова-

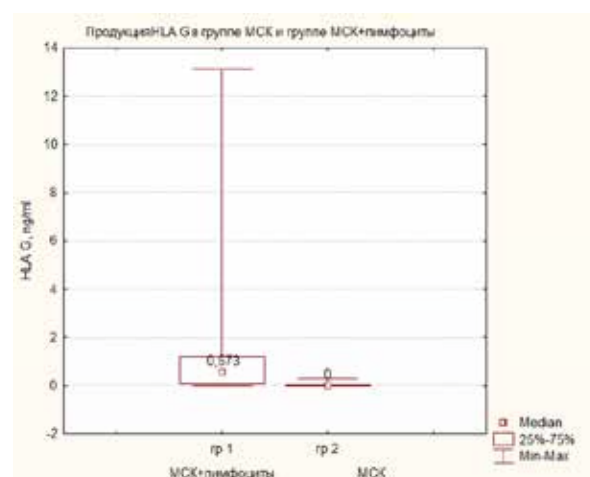


Рисунок 1 — Уровень продукции HLA-G в супернатантах культур МСК и лимфоцитов периферической крови реципиентов алло ГСК на подложке из МСК

ний, касающихся иммуномодулирующих функций МСК, выполнено с применением лимфоцитов здоровых доноров [15], что не отражает реальной картины происходящего при иммунопатологических состояниях, требующих применения клеточной терапии (в частности — РТПХ).

В нашем исследовании в группе МСК только 2 культуры из 29 характеризовались отличными от нуля уровнями продукции HLA-G, составляя 0,12 нг/мл и 0,28 нг/мл соответственно.

Данные культуры были выбраны как наиболее перспективные по иммуномодулирующим свойствам для постановки совместных культур с лимфоцитами реципиентов с клиническими проявлениями оРТПХ и без признаков РТПХ с зафиксированной отстройкой кроветворения. В обеих культурах отмечался рост уровня HLA-G, причём прирост был прямо пропорционален исходной концентрации и отличался от неё в 5 раз в случае реципиента с оРТПХ (0,6 нг/мл и 1,2 нг/мл соответственно) и в 2 раза — в случае реципиента без признаков РТПХ (0,28 нг/мл и 0,63 нг/мл соответственно).

Уровень продукции ИЛ-10 в совместных культурах, содержащих МСК с изначально высоким уровнем HLA-G, был одним из самых высоких в своей группе (медиана в группе совместных культур — 1,87 (0,73; 20,8) пг/мл при $n=19$). Можно отметить также более высокую продукцию данного цитокина в совместных культурах, содержащих лимфоциты реципиента с оРТПХ (19,2 пг/мл и 15,9 пг/мл) по сравнению с культурами, содержащими лимфоциты реципиента без признаков РТПХ (7,3 и 5,7 пг/мл соответственно).

При оценке связи между уровнем ИЛ-10 и продукцией иммунорегуляторной молекулы HLA-G была выявлена статистически значимая умеренная положительная корреляционная связь между продукцией данных молекул ($R=0,55$; $p=0,0016$ при $n=30$).

Из литературных источников известно, что не только HLA-G, но и ИЛ-10 играет роль в МСК-опосредованной иммуносупрессии. ИЛ-10 необходим для HLA-G-

зависимой индукции Т-регуляторных и дендритных клеток. Несмотря на отсутствие данных, указывающих на молекулярный путь, связывающий HLA-G и ИЛ-10, полученные в данном исследовании результаты наводят на мысль о том, что обе эти молекулы могут действовать синергично.

Для анализа продукции молекулы галектин-1 все образцы супернатантов клеточных культур ($n=33$) были разделены на 3 группы: 1) супернатанты культур лимфоцитов реципиентов аллоГСК ($n=9$); 2) супернатанты культур МСК ($n=10$); 3) супернатанты совместных культур лимфоцитов реципиентов аллоГСК на подложке из МСК ($n=14$). Культивирование проходило в течение 72 часов.

При оценке уровня продукции галектина-1 в супернатантах культур МСК ($n=10$) во всех культурах отмечались высокие уровни продукции данной растворимой молекулы — 44,74 (33,96; 49,04) нг/мл. В культурах лимфоцитов реципиентов аллоГСК ($n=9$) уровни продукции данной молекулы сильно варьировали — 9,6 (1,65; 45,99) нг/мл, что, вероятно, обусловлено различной степенью активации последних, так как галектин-1 может продуцироваться также и активированными лимфоцитами.

Присутствие лимфоцитов не влияло на продукцию этого растворимого фактора в совместных культурах с МСК ($n=14$), в которых регистрировались высокие уровни галектина-1, — 43,5 (35,8; 48,75) нг/мл (рисунок 2).

Продукция галектина-1 в супернатантах совместных культур МСК и лимфоцитов реципиентов аллоГСК — 43,5 (35,8; 48,75) нг/мл, $n=14$, была статистически значимо выше ($p=0,0008$) таковой в культурах лимфоцитов реципиентов аллоГСК — 9,6 (1,65; 45,99) нг/мл, $n=10$.

Также статистически значимые различия были выявлены ($p=0,002$) в группах лимфоцитов ($n=10$) и МСК ($n=9$). Основной вклад в продукцию галектина-1 в совместных культурах, вероятно, вносили именно МСК, а межклеточное взаимодействие МСК и лимфоцитов не способствовало усилению продукции данной растворимой молекулы в отличие от HLA-G.

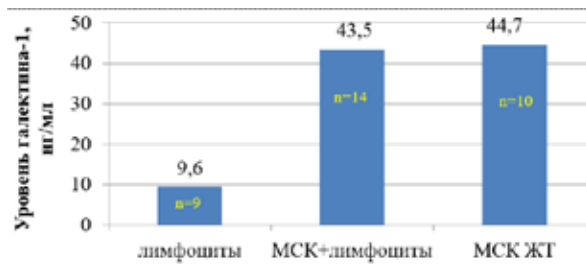


Рисунок 2 — Сравнительная характеристика продукции галектина-1 в супернатантах клеточных культур (данные представлены медианой)

При оценке зависимости продукции галектина-1 от уровня HLA-G в супернатантах клеточных культур не было выявлено статистически достоверной корреляционной связи ($R = -0,11$; $p = 0,52$, $n = 35$) между уровнями данных растворимых факторов.

Заключение

В ходе исследования было установлено, что для высвобождения растворимой формы HLA-G и, следовательно, реализации иммуномодулирующих свойств МСК, необходимо взаимодействие между МСК и лимфоцитами периферической крови. Продукция растворимой молекулы HLA-G зависит от уровня ИЛ-10 в культуре.

МСК характеризуются высоким уровнем продукции иммунорегуляторной молекулы галектин-1. Основной вклад в продукцию галектина-1 в совместных культурах, вероятно, вносят именно МСК, а межклеточное взаимодействие МСК и лимфоцитов не способствует усилению продукции данной молекулы в отличие от HLA-G. Уровень галектина-1 не зависит от уровня HLA-G в супернатантах клеточных культур ($R = -0,11$; $p = 0,52$, $n = 35$).

Применение в клинической практике биомедицинских клеточных продуктов на основе МСК с более высокими уровнями HLA-G и ИЛ-10, характеризующими их иммунорегуляторный потенциал, может повысить эффективность клеточной терапии.

Библиографический список

1. Exosomes originating from MSCs stimulated with TGF- β and IFN- γ promote Treg differentiation /

Q. Zhang, L. Fu, Y. Liang [et al.] // J Cell Physiol. – 2018. – Vol. 233, № 9. – P. 6832–6840.

2. Immunoregulatory effects of Mesenchymal Stem Cell-derived Extracellular Vesicles on T lymphocytes / A. Del Fattore, R. Luciano, L. Pascucci [et al.] // Cell Transplant. – 2015. – Vol. 24, №12. – P. 2615–2627.

3. Aggarwal, S. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses / S. Aggarwal, M.F. Pittenger // Blood. – 2005. – Vol. 105. – P. 1815–1822.

4. Mesenchymal stem cell-mediated immunosuppression occurs via concerted action of chemokines and nitric oxide / G. Ren, L. Zhang, X. Zhao [et al.] // Cell Stem Cell. – 2008. – Vol. 2. – P. 141–150.

5. Hammer, A. Immunological regulation of trophoblast invasion / A. Hammer // J Reprod Immunol. – 2011. – Vol. 90. – P. 21–28.

6. Sioud, M. New Insights into Mesenchymal Stromal Cell-Mediated T-Cell Suppression Through Galectins / M. Sioud // Scandinavian Journal of Immunology. – 2011. – Vol. 73. – P. 79–84.

7. Cutting edge: Soluble HLA-G1 triggers CD95/CD95 ligand-mediated apoptosis in activated CD8+ cells by interacting with CD8 / S. Fournel, M. Aguerre-Girr, X. Huc [et al.] // J Immunol. – 2000. – Vol. 164. – P. 6100–6104.

8. Differentiation of type 1 T regulatory cells (Tr1) by tolerogenic DC-10 requires the IL-10 dependent ILT4/HLA-G pathway / S. Gregori, D. Tomasoni, V. Pacciani [et al.] // Blood. – 2010. – Vol. 116. – P. 935–944.

9. Галектин-1: роль в формировании особенностей врождённого и приобретённого иммунитета / В.Д. Якушина, О.А. Васильева, Н.В. Рязанцева [и др.] Медицинская иммунология. – 2012. – Т. 14, №1-2. – С. 21-32.

10. Amelioration of graft versus host disease by galectin-1 / L.G. Baum, D.P. Blackall, S. Arias-Magallano [et al.] // Clin Immunol. – 2003. – Vol. 109. – P. 295–307.

11. Boyum, A. Separation of blood leukocytes, granulocytes and lymphocytes / A. Boyum // Tissue antigens. – 1974. – Vol. 4. – P. 269–274.

12. Патент ВУ 18051, МПК C12N 5/0775. Способ выделения мезенхимальных стволовых клеток: № 20101863: заявлено 21.12.2010; опубл. 28.02.2014 / С.И. Кривенко, Е.С. Бузук, Н.И. Дедюля, Е.А. Селезнева, А.А. Коритко, Е.А. Назарова; заявители: ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», УЗ «9-я городская клиническая больница». – 6 с.

13. Immunosuppressive effects of mesenchymal stem cells: Involvement of HLA-G / A. Nasef, N. Mathieu, A. Chapel [et al.] // Transplantation. – 2007. – Vol. 84. – P. 231–237.

14. A functional role for soluble HLA-G antigens in immune modulation mediated by mesenchymal stromal cells / R. Rizzo, D. Campioni, M. Stignani // Cytotherapy. – 2008. – Vol. 10, №4. – P. 364–375.

15. The Quality Control of Mesenchymal Stromal Cells by in Vitro Testing of Their Immunomodulatory Effect on Allogeneic Lymphocytes / D. Lysák, L. Koutová, M. Holubová [et al.] // *Folia Biologica*. – 2016. – Vol. 62. – P. 120-130.

**E.A. Prymakova, S.I. Krivenko, E.A. Nazarova, A.A. Symanovich, E.G. Yurkina,
A.A. Gomon, N.I. Dedyulya, N.F. Milanovich, S.V. Korotkov**

**THE ROLE OF SOLUBLE FACTORS IN
MSC-MEDIATED IMMUNOREGULATION**

It is known that the immunomodulatory functions of mesenchymal stem cells (MSCs) are realized through interdependent immunoregulatory network. Recently, researchers have increasingly been searching for soluble factors and molecules secreted in immunoprivileged organs and tissues and allowing to avoid the immune response. Such molecules can be galectin-1 and HLA-G, which expressed on the trophoblast and ensure the development of immunotolerance.

The objective of this study was a comparative analysis of the production of soluble HLA-G and galectin-1 molecules, as well as interleukin-10 by intact mesenchymal stem cells and during their co-cultivation with peripheral blood lymphocytes of recipients of allogeneic hematopoietic stem cells.

As a result of the study, it was found that for the release of the soluble form of HLA-G and, consequently, the implementation of the immunomodulatory properties of MSCs, interaction between MSCs and peripheral blood lymphocytes is necessary. At the same time, the intercellular interaction of MSCs and lymphocytes did not promote increased production of galectin-1, the main contribution to the production of which in mixed cultures was made by MSCs. The level of soluble HLA-G molecule depended on the concentration of IL-10 in the culture. The revealed patterns indicate that the choice of a biomedical cell product based on MSCs should be carried out taking into account the production of soluble factors characterizing their immunoregulatory potential, which can ultimately increase the effectiveness of cell therapy.

Key words: *mesenchymal stem cells, soluble factors, HLA-G molecule, galectin-1, interleukin-10*

Поступила 28.05.25

ДИССОМНИЯ В СТРУКТУРЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Обследованы 126 амбулаторных пациентов в поликлиническом отделении ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Выделены две группы. Основная группа (48 человек) — тревожные пациенты с признаками ковидной фобии с предположением у себя последствий коронавирусной инфекции (обследованы в первом полугодии 2022 года), средний возраст — 42 года; 28 человек с постковидным синдромом (обследованы в первом полугодии 2023 года), средний возраст — 49 лет. Группа сравнения (50 человек) — пациенты с нервно-психическими расстройствами, наблюдались психотерапевтом в консультативной группе, заболели до пандемии COVID-19 (обследованы в первом полугодии 2022 года). Средний возраст — 48 лет. Все пациенты осмотрены психотерапевтом и терапевтом.

Применялась методология экологической психиатрии. Заполнялась авторская квантифицированная карта, включающая разделы: социально-демографический; восприятие социально-средовых факторов; анамнестический; клинический с верификацией по критериям МКБ-10 с выделением синдромальной структуры; психометрическая оценка тревожности по шкале GAD-7 и вегетативного обеспечения по А.М. Вейну. Все обследованные разделены по наличию диссомнии и её отсутствию.

В результате исследования представленность диссомнии в основной группе составляет 63,5% и возрастает в динамике: в подгруппе коронофобии — 51%, в подгруппе с постковидным синдромом — 88% (при 4% в группе сравнения). Установлено усложнение структуры тревожных расстройств при сопутствующей диссомнии на раннем этапе исследования (с невротическим регистром тревоги) и на отставленном этапе, в подгруппе с постковидным синдромом, с преимущественно органическим генезом. Из этого следует представление об известной самостоятельной роли диссомнии, утяжеляющей психопатологический регистр с нарастанием депрессивных включений; органической трансформацией неврозоподобных расстройств и симптомов когнитивной дисфункции. Рост численности когнитивных дисфункций согласуется со снижением восприятия фактора коронавирусной инфекции, особенно в подгруппе с постковидным синдромом. В группе сравнения, получавшей психофармакотерапию, диссомния практически отсутствует. И по всем остальным изученным показателям группа сравнения легче, чем основная группа. На основании исследования определены подходы к психофармакотерапии постковидного синдрома, в том числе диссомнии.

Ключевые слова: диссомния, тревожно-депрессивные расстройства, постковидный синдром, психофармакотерапия, ковидная фобия

Введение

Структура постковидного синдрома (U09.9 МКБ-10) наряду с психическими и вегетативными симптомами включает нарушения ритма сна и бодрствования — диссомнию (инсомнию). Не случаен интерес к это-

му симптому (расстройству) и отдельное его рассмотрение в связи с частой его регистрацией и существенным изменением базовых основ гомеостаза человека, что приводит не только к длительному психическому и соматическому расстройству, но и к преждевременной смерти. С другой стороны, соци-

альный аспект проблемы как часть чрезвычайной ситуации порождает массовые социально-стрессовые расстройства, в том числе стресс-ассоциированную диссомнию.

В масштабном исследовании негоспитализированного населения (3 762 респондента из 56 стран) установлено, что средняя распространённость проблем со сном составила 78,6% в течение 7 месяцев после заражения [1]. Клинико-патогенетические исследования диссомнии, в том числе в структуре постковидного синдрома, установили коморбидность диссомнии с аффективными расстройствами, что часто приводит к устойчивому ухудшению психического здоровья [2, 3]. Одновременные клинические проявления бессонницы и тревоги, частые в клинической практике, отражают их сопряжённость и взаимосвязь. Традиционные представления о бессоннице как о вторичном состоянии по отношению к тревоге больше не являются клинически жизнеспособными [4].

В онлайн исследовании российских авторов у 77,3% пациентов с постковидным синдромом регистрируются нарушение сна, у 45,2% — признаки депрессии, причём диссомнию авторы относят исключительно к неврологическим симптомам и связывают это состояние с менингоэнцефалитом (тромбовакулит) и аутоиммунным характером поражения головного мозга [5]. Указанная связь диссомнии с патологией головного мозга представляется ошибочной, так как сопряжена с тревожной дезорганизацией надсегментарных структур головного мозга.

В клинико-патогенетическом исследовании постковидного синдрома с использованием методологии экологической психиатрии показана ведущая роль резко изменившейся социальной экологии, массового сознания на кризисную ситуацию, а масштаб явления придал психогении характер социально-стрессовых расстройств. Рассмотрение расстройств в динамике показало этапность в формировании постковидного синдрома. Ведущим клиническим расстройством оказалось реактивное тревожное расстройство в начале формирова-

ния постковидного синдрома, с последующей его трансформацией в органическое тревожное расстройство на фоне формирования артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа. Тем самым в патогенезе постковидного синдрома следует учитывать нарастание органической симптоматики и, соответственно, когнитивных нарушений. Это обстоятельство согласуется со снижением когнитивной оценки феномена снижения восприятия фактора коронавирусной инфекции [6]. Диссомния регистрируется в структуре постковидного синдрома у большинства обследованных и в исследовании отдельно не анализировалась.

Лечение диссомнии, в том числе в структуре постковидного синдрома, методологически должно строиться с учётом её коморбидности с аффективной и церебральной патологией. Признаки сопутствующей тревоги и бессонницы, как независимых сопутствующих состояний, требуют последовательного терапевтического внимания. На всех стадиях предлагается когнитивно-поведенческая терапия [4].

В работе по лечению астенического постковидного синдрома основная группа получала многокомпонентные биорегулирующие препараты (траумель С, убихинон и коэнзим композитум), группа сравнения — элеутерококк и витамины группы В. В этой работе диссомния регистрировалась у 2/3 пациентов. К окончанию лечения она сохранилась у 50% в основной группе и 72% — в группе сравнения [7]. Исследование проводилось без учёта аффективной патологии.

Анонсируемая работа в РКМУ Управления делами Президента РБ совместно с институтом биофизики и клеточных технологий НАН РБ касается масштабных исследований по лечению постковидной диссомнии мезенхимальными стволовыми клетками [8]. Данные этих исследований не представлены в научной литературе.

Таким образом, диссомния при постковидном синдроме чрезвычайно распространена — от 77,3% до 78,6%, имеет коморбидность с тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами, не изучена на стади-

ях формирования постковидного синдрома. Имеющиеся работы по лечению диссомнии при постковидном синдроме ограничены симптоматическим подходом без учёта патогенеза. Изучение диссомнии предполагает системную оценку и приоритет психопатологического подхода, что подтверждается мнением Менделевича В.Б. [9].

Цель исследования — изучить клинико-патогенетические аспекты и коморбидность диссомнии с аффективными расстройствами на различных стадиях развития постковидного синдрома для оптимизации реабилитационных мероприятий.

Материал и методы исследования

Обследованы 126 амбулаторных пациентов с постковидным синдромом в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Выделены две группы. Основная — с подгруппой тревожных пациентов с признаками ковидной фобии (КФ), обратившихся к психотерапевту с предположением у себя последствий коронавирусной инфекции (обследованы в первом полугодии 2022 года) и подгруппой с постковидным синдромом (ПКС) (обследованы в первом полугодии 2023 года). Вторая группа — сравнения — пациенты с нервно-психическими расстройствами (НПР), наблюдаемые психотерапевтом в консультативной группе, заболевшие до пандемии (обследованы в первом полугодии 2022 года).

Пациенты осмотрены психотерапевтом и терапевтом. Подгруппу КФ составили 48 человек, средний возраст — 42 года (20–74 года), мужчин — 11, женщин — 37. Вторая подгруппа — 28 амбулаторных больных с ПКС, мужчин — 5, женщин — 23, средний возраст — 49 лет (27–75 лет). В группе сравнения (НПР) обследованы 50 человек, средний возраст — 48 лет (20–81 год), мужчин — 14, женщин — 36.

Все обследованные разделены по наличию диссомнии и её отсутствию. Диссомния в основной группе выявлена у 48 человек (КФ — 26 чел., ПКС — 22 чел.), в группе сравнения — у 2 человек.

Исследование заключалось в использовании методологии экологической психиатрии, что предусматривало заполнение авторской квантифицированной карты, включающей разделы: социально-демографический; восприятие социально-средовых факторов; анамнестический; клинический с верификацией по критериям МКБ-10 с выделением синдромальной структуры; психометрическая оценка тревожности по GAD-7 и вегетативного обеспечения [10, 11]. Использовался метод статистического анализа с определением *t* критерия Стьюдента и точного критерия Фишера.

Результаты исследования

Распространение диссомнии на представленном материале составило 66,6%, в группах КФ и ПКС — 54,1% и 78,6% соответственно (различие статистически значимо, $p=0,048$). В группе сравнения (НПР), получавших психофармакологическое лечение, диссомния определялась у 2 человек (4%).

Методология экологической психиатрии полагает изучение восприятия внешне-средовых и социальных факторов. При анализе их восприятия в подгруппе с ПКС с диссомнией ранг фактора коронавирусной инфекции был ниже, чем в подгруппе с ПКС без диссомнии (рисунки 1, 2). Это объясняет ослабление когнитивного функционирования при нарастании астении, и снижение опасности восприятия эпидемической обстановки.

Наиболее высокий ранг во всех группах занимает семейно-бытовой фактор, максимальное его значение отмечается в подгруппе с ПКС. В ряду других факторов в подгруппе с ПКС наблюдается статистически значимый прирост по производственному и семейно-бытовому факторам.

По ряду факторов наблюдается снижение в динамике. Отмечаются значимые различия для социально-экономического и материального факторов как менее значимые для субъектов, чем производственный и семейно-бытовой. Такая динамика иллюстрирует отвлечение внимания от социальных аспектов и фиксацию на субъективно значимых уюте и стабильности семейного окружения.

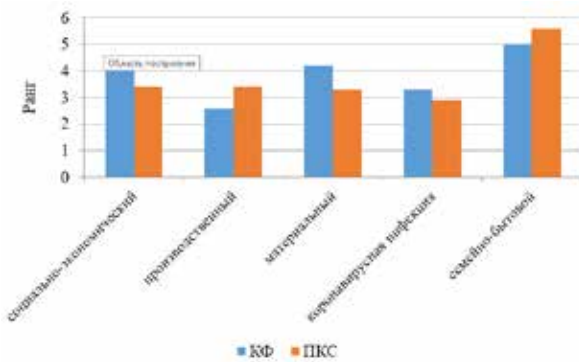


Рисунок 1 — Ранжированное восприятие внешне-средовых и социальных факторов в группе с диссомнией (М)

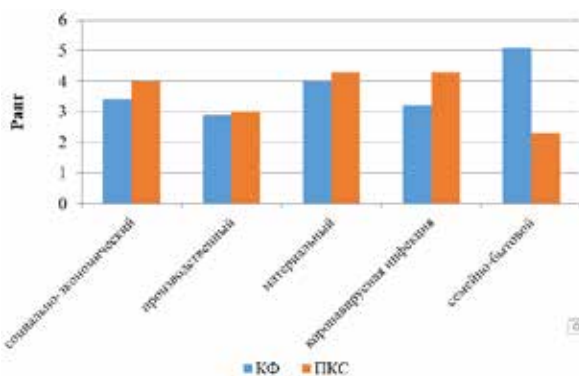


Рисунок 2 — Ранжированное восприятие внешне-средовых и социальных факторов в группе без диссомнии (М)

Общая тенденция восприятия внешне-средовых и социальных факторов интерпретируется в контексте охранительной мотивации и социальной изоляции. В динамике в подгруппе с ПКС повышается чувствительность к экологическому неблагополучию. В подгруппе с ПКС с диссомнией вырос ранг семейно-бытового фактора, как защитного и стабилизирующего уклад.

С учётом высокой коморбидности тревожных расстройств с диссомнией изучению подлежит вопрос о характере связи последней с тревогой. Есть предположения о независимой роли диссомнии в патогенезе тревожных расстройств, либо случайной, факультативной роли или отдельном значении диссомнии в структуре синдрома. Предпринято исследование патогенетической роли диссомнии и её вклада в совокупную тяжесть расстройств. Подгруппы КФ и ПКС рассматриваются нами

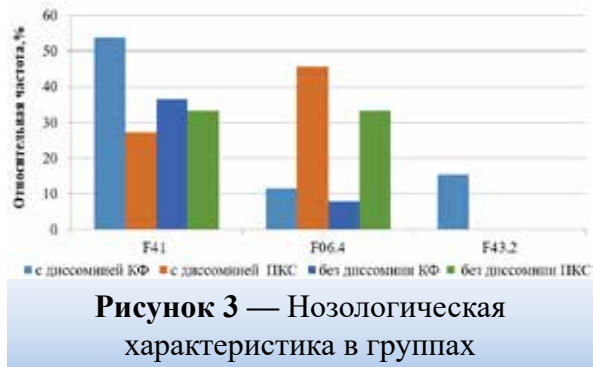


Рисунок 3 — Нозологическая характеристика в группах

как постковидный синдром на разных стадиях — острой и хронической.

Клинический анализ выявляет абсолютное преобладание тревожной феноменологии в подгруппе КФ (рисунок 3). В нозологической структуре тревожных невротических расстройств (F41) преобладает вариант генерализованной тревоги (ГТР, F41.1) — 53,8 процента. Иные варианты тревоги (панический, фобический) клинически не развернуты и их радикалы поглощаются в структуре ГТР. Преобладание невротических расстройств в КФ согласуется с их ситуационным и психореактивным происхождением.

Наряду с ведущей тревожной симптоматикой в КФ имели место отдельные случаи с депрессивными симптомами, которые поглощались тревогой. В подгруппе с ПКС встречаются единичные случаи с очерченной депрессией. Сравнение клинических форм в подгруппах КФ и ПКС с диссомнией показывает существенное превышение случаев невротической тревоги с вариантом диссомнии в сравнении с её отсутствием (53,8% против 27,3%, $p=0,083$). Суммарный вес невротических расстройств (F41) с учётом реакций на стресс и преобладанием тревожно-депрессивной симптоматики (F43.2 — 17%), делает различие ещё выше.

Тревожные расстройства органического происхождения (F06.4 — 11,5%) сходны по модальности с невротической формой и в известной мере содержат реактивно-личностную компоненту.

При органическом тревожном расстройстве (F06.4) число случаев в подгруппе

пе ПКС с диссомнией (45,5%) выше, чем в подгруппе КФ (11,5%) ($p=0,011$).

При рассмотрении в динамике (ПКС) доля случаев F41 заметно уменьшается (с 53,8% в КФ до 36,4%, $p=0,258$). Кратно выше (в 3 раза), чем в КФ, определяется накопление случаев с органическим тревожным расстройством. Следовательно, в отставленном периоде пандемии имеет место рост расстройств органического генеза.

Анализ синдромов, составляющих в клинике диссомнии в разных подгруппах (КФ и ПКС) совпадает с тенденциями, выявленными на разных временных этапах становления постковидного синдрома (рисунок 4). Тревожные симптомы преобладают в подгруппе КФ (85% против 73% в подгруппе с ПКС, $p=0,178$). В динамике (ПКС) растёт число случаев с астенической феноменологией (ПКС — 41% против КФ — 23%, $p=0,368$, симптомов когнитивных расстройств ПКС — 27% против КФ — 8%, $p=0,119$).

С учётом высокой коморбидности тревожных расстройств с диссомнией подлечит изучению вопрос о характере связи последней с тревогой. Есть предположения о независимой роли диссомнии в патогенезе тревожных расстройств, либо её случайной, факультативной роли в структуре синдрома. В связи с высокой частотой диссомнии в синдромальной структуре тревожных состояний предпринято исследование её патогенетической роли и вкладе в совокупную тяжесть расстройств.

В подгруппе КФ встречались случаи соматической патологии на уровне клинических находок, тогда как в подгруппе с ПКС в большинстве случаев определялись клинически очерченные соматические заболевания в субкомпенсированной форме (артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа).

В исследовании определяется преобладание невротических тревожных расстройств в подгруппе КФ, как преимущественно реактивно обусловленных, с уменьшением их доли на последующем этапе, когда возрастает частота тревожных расстройств органического генеза.

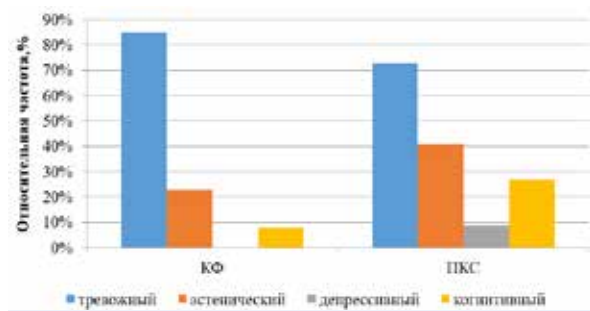


Рисунок 4 — Анализ дискретных синдромов в подгруппах с диссомнией

В динамике (ПКС) наблюдается ослабление тревожных симптомов в структуре синдромов при росте случаев с астенией и когнитивных дисфункций, что согласуется с формированием церебрастенического варианта психоорганического синдрома (таблица).

Различия параметров между подгруппами статистически недостоверны. В связи с небольшой численностью в группах и подгруппах более информативны клинические характеристики.

В группе сравнения только в двух случаях определялась диссомния у пациентов с депрессивным вариантом приспособительных реакций (F43.2). У них же (мужчина 23 лет, женщина 31 года) существенно снижено восприятие фактора коронавирусной инфекции — 2,5 балла, отмечается невысокий уровень тревожности — 8,5 балла, уровень вегетативной дисфункции — 28,5 балла. У остальных пациентов в группе сравнения диссомния не регистрировалась в результате проводимой терапии. Изначально по всем показателям группа НПР была легче по всем изучаемым показателям [6].

Обсуждение

Клиника ковидной фобии на ранних этапах характеризуется проходящими не-

Таблица — Шкалы тревожности и вегетативной дисфункции в группах, баллы ($M \pm m$)

	С диссомнией		Без диссомнии	
	КФ	ПКС	КФ	ПКС
Тревожность	11,8±1,0	9,5±1,4	9,1±1,2	11±5,0
Вегетативная дисфункция	43,4±3,2	37,6±3,8	41±3,2	41,7±10,2

развёрнутыми невротическими симптомами. На первом этапе исследования в группе КФ (до её разделения на подгруппы с наличием диссомнии и без таковой) преобладали тревожные и тревожно-депрессивные расстройства невротического регистра (F41.1) с тенденцией к затяжному течению. В единичных случаях имели место расстройства, связанные со стрессом (F43). Как формы с транзиторным течением они носили кратковременный характер (в прежнем значении невротических реакций). Реже встречались тревожные расстройства органического генеза (F06.4). На отставленном этапе пандемии (подгруппа с ПКС) намечился рост тревожных расстройств органического генеза с протрагированным течением соматической патологии и её декомпенсацией. При анализе дискретных симптомов в структуре психопатологических синдромов в группе ПКС нарастает численность симптомов собственно астении, депрессии, когнитивной дисфункции. Это свидетельствует об утяжелении клиники на отставленном этапе наблюдения.

Сравнение клинических форм в подгруппах с диссомнией и её отсутствием показывает существенное увеличение численности тревоги с сопутствующей диссомнией (53,8% — в КФ, 36,4% — без диссомнии).

Для органического тревожного расстройства численность случаев с диссомнией (45,5%) также превышает число расстройств без диссомнии (33,3%). Можно предположить самостоятельную роль диссомнии в формировании клиники и утяжеления синдромов.

Социально-психологическая обстановка пандемии, представляющая реальную угрозу жизни, порождает феномен ковидной фобии. При социометрической оценке окружения снижается значимость социально-экономического и производственного факторов при повышении актуальности семейно-бытового фактора. Такой сдвиг психологически понятен с защитных позиций, консолидации ближайшего окружения. Снижение восприятия фактора коронавирусной инфекции не согласуется с

явлением ковидной фобии. Значение этого феномена подлежит доизучению.

Однотипные тенденции наблюдаются и в отставленный период пандемии, когда ранг семейно-бытового фактора стал максимальным. Заметное повышение ранга производственного и экологического факторов в подгруппе с ПКС подразумевает тенденцию к нормализации социальной перцепции.

Представляет интерес связь рангов перцептивных факторов с наличием и отсутствием диссомнии. В подгруппе ПКС с диссомнией ранг фактора коронавирусной инфекции оказался существенно ниже, чем в подгруппе ПКС без диссомнии. Это согласуется с ослаблением когнитивного функционирования при нарастании астении и снижением опасности восприятия эпидемической обстановки.

В подгруппе ПКС с диссомнией вырос ранг семейно-бытового фактора как защитного и консолидирующего уклада. Среди контингента в подгруппах без диссомнии в группе ПКС отмечен рост значимости фактора коронавирусной инфекции и заметное снижение выраженности семейно-бытового фактора.

На отставленном этапе пандемии изучалось состояние здоровья пациентов, у которых терапевты выявили постковидный синдром. Рост численности соматогенных и соматовегетативных расстройств в ПКС свидетельствует о затяжном течении диссомнии.

Заключение

В результате исследования определена доля диссомнии. В основной группе она составила 66,6% (в подгруппе коронофобии — 54,1%, постковидного синдрома — 78,6%), в группе сравнения — 4 процента. Установлено утяжеление расстройств при сопутствующей диссомнии на разных этапах становления постковидного синдрома в группах с невротической и органической патологией и в подгруппах. Отсюда подтверждаются представления об известной самостоятельности диссомнии, усложняющей психопатологический регистр с появлением депрессивных включений, ростом численности симптомов когнитивной дис-

функции, органической трансформацией неврозоподобных расстройств. Наблюдаемые тенденции последовательно проявляются в динамике от начальной до развёрнутой стадий постковидного синдрома. Одним из причинных факторов этого феномена является ослабление когнитивных функций.

Из настоящего вытекает необходимость оптимизации лечения за счёт включения препаратов нейрометаболического свойства, оптимизации нейроиммунного звена с использованием ноотропных препаратов и иммунокорректоров.

Показательным примером реабилитации явилась изученная нами группа сравнения (НПР), где проводилась систематическая психофармакотерапия и не определялась диссомния. Наличие тревожных и тревожно-депрессивных расстройств предполагает назначение анксиолитиков и антидепрессантов. Наибольший анксиолитический эффект оказывают бензодиазепиновые транквилизаторы в краткосрочном купирующем периоде с ограничением курсового лечения из-за риска развития зависимости. Оптимальным вариантом для курсового лечения представляются небензодиазепиновые анксиолитики (атадекс, спитомин), для пациентов с органическим тревожным расстройством — фенибут. Антидепрессанты для курсовой терапии тревожных расстройств предполагают выбор из СИОЗС: сертралин и др., предпочтительно — флувоксамин (седирующий аспект).

Для лечения органического тревожного расстройства, в особенности у пациентов со снижением когнитивных функций, предпочтительны препараты с прокогнитивными и противовоспалительными свойствами (вортиксен, агомелатин). Важным условием является профильное лечение имеющейся соматической патологии, предотвращение декомпенсаций, и совместимое с обозначенной фармакотерапией. Расстройство сна усугубляет тяжесть любого синдрома и соматической патологии и, наряду с купированием основной, тревожной симптоматики, предполагает лечение собственно диссомнии. Действие легких гипнотиков (зопиклон), потенциру-

ется антидепрессантами с прокогнитивными свойствами (вальдоксан, бринтелликс). Психотерапия предполагает когнитивную коррекцию внутренней картины болезни, иррациональных установок и расхожих стереотипов, информирование пациентов о патогенных механизмах болезни, саногенное просвещение, выработку приёмов совладания.

Библиографический список

1. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact / H.E. Davis, G.S. Assaf, L. McCorkell [et al.] // *EClinicalMedicine*. – 2021. – № 38.
2. Ariel. Insomnia, depression, and anxiety symptoms interact and individually impact functioning (UK): A network and relative importance analysis in the context of insomnia / H.A. Bard, C. an O'Driscoll, C.B. Miller [et al.] // *Sleep Med*. – 2023. – Jan:101. – P. 505-514.
3. Insomnia is a key risk factor for persistent anxiety and depressive symptoms: A 12-month longitudinal cohort study during the COVID-19 pandemic / H. Meaklim, W.J. Saunders, M.L. Byrne [et al.] // *J Affect Disord*. – 2023. – Vol. 1(322). – P. 52-62.
4. Robert, N. Glidevell. Insomnia and anxiety: Diagnostic and Management implications of complex interaction / R.N. Glidevell, E.Vc.P. Botts, W.C. Orr // *Sleep Med Clin*. – 2015. – Vol. 10(1). – P. 93-99.
5. Воробьев, П.А. Постковидный синдром: образ болезни, концепция патогенеза и классификация / П.А. Воробьев, А.П. Воробьев, Л.С. Краснова // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021. – № 5-6. – С. 3-10.
6. Бронский, В.И. Постковидный синдром с позиции экологической психиатрии / В.И. Бронский, С.В. Толканец, К.В. Бронская, Е.Н. Гаврилюк // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. – 2024. – № 1(31). – С.88-94.
7. Хайбуллина, Д.Х. Астенический постковидный синдром / Д.Х. Хайбуллина, Ю.Н. Максимов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2023. – Т. 123, №3. – С. 61-69.
8. Круглый стол «Возможности терапии нарушений сна». Медицинский вестник. – 2024. – № 12. – С. 12-14.
9. Менделевич, В.Д. Диссомнические (инсомнические) расстройства психоневрологическая дилемма в диагностике и терапии / В.Д. Менделевич // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. – 2016. – Т. 116, №11-2. – С. 18-23.
10. Опросник ГТР-7 (GAD-7) и рекомендации WFSBP по терапии генерализованного тревожного расстройства // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии*. – 2013. – № 2. – С. 78-85.
11. Вейн, А.М. Вегетативная дистония / А.М. Вейн, Н.А. Яковлев, Т.А. Слюсарь. – Москва, 1996. – 373 с.

V.I. Bronsky, S.V. Tolkanets, K.V. Bronskaya, E.N. Gavrilyuk

DYSSOMNIA IN THE STRUCTURE OF POST-COVID SYNDROME

126 patients were examined at out-patient department of Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology. Two groups were formed. The main group (48 people) are anxious patients with signs of coronaphobia and a suspicion of having the consequences of coronavirus infection (examined in the first half of 2022). The average age is 42 years. 28 people with post-COVID syndrome (examined in the first half of 2023). The average age is 49 years. The comparison group (50 people) — patients with neuropsychiatric disorders, observed by a psychotherapist in a counseling group, fell ill before the COVID-19 pandemic (examined in the first half of 2022). The average age is 48 years. All patients were examined by a psychotherapist and a general practitioner. The methodology of ecological psychiatry was used. The author's quantified card was filled in, including the following sections: socio-demographic; perception of socio-environmental factors; anamnestic; clinical with verification according to ICD-10 criteria with the identification of the syndromic structure; psychometric assessment of anxiety according to the GAD-7 scale and vegetative support according to A.M. Wayne. All examined patents were divided according to the presence of dyssomnia and its absence. As a result of the study, the prevalence of dyssomnia in the main group was 63,5% and increased dynamically: 51% in the covid phobia subgroup, 88% in the post-COVID syndrome subgroup, and 4% in the comparison group. A complication of the structure of anxiety disorders with associated dyssomnia was defined at the early stage of the study (with a neurotic anxiety register) and at the late stage, in the subgroup with post-COVID syndrome, with a predominantly organic genesis. It follows the idea of a well-known independent role of dyssomnia, which aggravates the psychopathological register with an increase in depressive inclusions; organic transformation of neurosis-like disorders and symptoms of cognitive dysfunction. The increase in the incidence of cognitive dysfunction is consistent with a decrease in the perception of the coronavirus infection factor, especially in the subgroup with post-COVID syndrome. In the comparison group receiving psychopharmacotherapy, dyssomnia was practically absent. And according to all other studied indicators, the comparison group is lighter than the main group. Based on the study, approaches to psychopharmacotherapy of post-COVID syndrome, including dyssomnia, were identified.

Key words: *dyssomnia, anxiety-depressive disorders, post-COVID syndrome, psychopharmacotherapy, coronaphobia*

Поступила 27.03.25

УДК: 577.121.7:616.36-004-005.1-052
DOI: 10.58708/2074-2088.2025-2(34)-35-42

Д.А. Евсеенко¹, Н.В. Чуешова²,
Н.Н. Веялкина³, З.А. Дундаров¹

ФОРМУЛА РАСЧЁТА ИНДЕКСА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси», г. Гомель, Беларусь;

³ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Должное и объективное внимание химии свободных радикалов по-прежнему остаётся высоким среди исследователей медицинской науки. Принято считать, что свободными радикалами являются активные формы неметаллов: халькогенов, пниктогенов, галогенов. Они, вступая в сложные и многостадийные реакции с биологическими мембранами клеток, нарушают функциональную активность последних и формируют общее патологическое состояние, именуемое окислительным стрессом. Сегодня важно установление наличия и концентрации как промежуточных, так и конечных метаболитов реакций окисления с целью определения степени тяжести (стадийности и глубины проявлений) окислительного стресса. Перспективным и обоснованным с научной точки зрения можно считать изучение концентраций ряда продуктов патобиохимических реакций при окислительном стрессе. К таковым принято относить общую антиоксидантную ёмкость, глутатион восстановленный, общие меркаптогруппы, продукты окисления белков, нитрат- и нитрит-ионы, малоновый диальдегид, супероксиддисмутазу, каталазу и глутатионредуктазу. Единение указанных параметров в общий патогенез окислительного стресса является перспективным исследованием с целью выведения математической формулы расчёта индекса окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей.

Ключевые слова: индекс окислительного стресса, антиоксидантная система крови, лабораторная диагностика, цирроз печени, острая кровопотеря

Введение

В последнее время огромное внимание уделяется биохимии окислителей, свободных радикалов (СР) [1, 2]. Минимальная продукция СР в организме осуществляется непрерывно вне зависимости от наличия той либо иной патологии. Достоверно известно, что высокая концентрация СР может стать причиной развития ряда заболеваний органов и систем. К окислителям принято относить производные халькогенов, пниктогенов, галогенов: активные формы кислорода (АФК), галогенов (АФГ), азота (АФА), серы (АФС) [3]. Суммарная высокая концентрация последних инициирует свободно радикальное окисление (СРО), результатом действия которого является системный мембранодестабилизирующий дистресс-синдром (СМДДС) и механизмы

его формирования: перекисное окисление липидов (ПОЛ), блеббинг, нетоз, ферроптоз [2, 3]. Эндогенным противовесным состоянием, направленным на купирование проявлений окислительного стресса (ОС), является антиоксидантная система (АОС) организма, функционирование которой направлено на «нейтрализацию» СР и поддержание гомеостаза [4].

Единство и непрерывное функционирование эндогенной системы АОС-защиты организма достигается за счёт метаболизма ряда биологически активных соединений, которые обеспечивают повседневную окислительно-восстановительную адаптацию как в физиологическом, так и к патологическом состояниях. К подвижным и активным участникам метаболизма принято относить общую антиоксидантную ёмкость (АОЕ),

общие -SH группы (T-SH), восстановленный глутатион (GSH), продукты окисления белков (AOPP), малоновый диальдегид (MDA), нитрат- (NO_3^-) и нитрит-ионы (NO_2^-), супероксиддисмутазу (SOD), каталазу (Cat) и глутатионредуктазу (GR) [5–11].

Известно, что АОЕ — общее количество радикалов, которое связывает антиоксиданты в исследуемом образце, а при использовании метода математического моделирования кинетики хемолюминисценции — скорость образования и реакции радикалов с антиоксидантами [5].

Среди функциональных групп, обеспечивающих контроль гомеостаза, T-SH группам принадлежит одна из важных ролей в регуляции структуры и динамичности клеточных стенок. Высокая реакционная способность -SH групп обеспечивает взаимодействие с рядом окислителей, нивелируя проявления ОС. Общие меркаптогруппы принимают непосредственное участие в митозе, мышечном сокращении, свёртывании крови, клеточной проницаемости, иммуногенезе [6].

Существуют две формы глутатиона: окисленный (GSSG) и восстановленный. GSH является одним из ключевых антиоксидантов, который присутствует во всех клетках. Известно, что GSH способен являться донором электронов для СР, тем самым проявляя свои антиоксидантные свойства и ингибируя реакции окисления. Минимальные концентрации GSH в организме могут привести к ферментопатиям — гемолитической анемии [6].

AOPP (Advanced Oxidation Protein Product) представляют собой преимущественно продукты окисления белков: битириновые «сшивки» отдельных молекул в надмолекулярные агрегаты, галоген-производные, продукты нитрования и карбонилы белковых молекул, образующиеся в результате реакции белков с окислителями, в первую очередь, с АФГ [1, 2].

Одним из продуктов вторичного распада ПОЛ можно считать MDA, при высоких концентрациях которого возникает эндогенная интоксикация, обуславливающая в

т.ч. синдром субклинического воспаления. MDA способен реагировать с -SH, $-\text{CH}_3$ группами белковых молекул, подавляя активность гидроксилаз и цитохромоксидаз, которые ингибируют тканевое дыхание, тем самым снижая общую клеточную энергетическую емкость [1, 2].

Метаболизм нитрат- и нитрит-ионов следует рассматривать совместно и можно считать последовательным, что объяснимо стадийностью превращений: $\text{NO}_3^- \rightarrow \text{NO}_2^- \rightarrow \text{NO}$. Известно, что нитрат-ионы являются основным источником двухвалентного эндогенного оксида азота (NO), который участвует в эндотелиальной дисфункции, регулируя тонус сосудистой стенки, и определяет риск возникновения или продолжительность острого кровотечения (ОК) [7, 8].

Одним из важнейших антиоксидантных ферментов является SOD, которая катализирует реакцию диспропорционирования супероксидного радикала в H_2O_2 и O_2 . Далее H_2O_2 в реакции Фентона при участии Cat и GR метаболизируется до воды и O_2 . SOD находится во всех клеточных кислородзависимых структурах и принимает участие в поддержании равновесных концентраций супероксидных радикалов, входящих в пул СР. Известно, что повышение концентрации SOD отмечается в субклинический период некоторых заболеваний. При явном клиническом патологическом процессе происходит окислительно-восстановительная адаптация и компенсаторное снижение биологических резервов SOD, например, при некоторых заболеваниях печёночной ткани, иммунодефицитах, аутоиммунных состояниях [9].

Общеизвестным фактом является то, что Cat участвует в окислении низкомолекулярных спиртов (этанола) и NO_2^- до NO_3^- . Снижение концентрации Cat из-за избыточной продукции окислителей может замедлить утилизацию этилового спирта при избыточном его потреблении лицами с циррозом печени (ЦП), что последовательно может ускорить трансформацию фиброза в цирроз [10].

Функционально-активным флавопротеином является GR, который восстанавливает

ливают GSSG до GSH. Благодаря этому продукты СМДДС: ПОЛ в некоторый степени могут восстанавливать свою биологическую функцию и создавать благоприятные условия для сохранения локального клеточного гомеостаза [11].

В связи с этим *целью* настоящего исследования является выведение единой формулы математического расчёта индекса окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей для комплексного представления о динамическом балансе и градации его степени тяжести.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились 267 пациентов с ЦП и ОК, которые находились на стационарном лечении в УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница» в период с 2020 по 2023 г., а также 20 практически здоровых лиц. Лиц мужского пола было 150 (56,1%), женского — 117 (43,9%).

Клиническая и лабораторная диагностика ЦП и ОК осуществлялась на основании жалоб пациентов, анамнеза заболевания, данных объективного осмотра, клинико-лабораторных показателей. Оценку степени тяжести кровопотери осуществляли с помощью формулы Мура (M.D. Moore, 1959) и шокового индекса Альговера — Бурри (M. Allgover, C. Burri, 1967). Степень тяжести ЦП проводили при помощи классификации Чайлда — Турко — Пью (C.G. Child, J.G. Turcotte, 1963; R.N. Pugh, 1973).

На основании совокупности полученных клинико-лабораторных данных с использованием классификации кровопотери по Брюсову (П.Г. Брюсов, 1998), классификации по Чайлд пациенты были разделены на три группы по степени тяжести (проявлений) ОС — индекса окислительного стресса (ИОС).

Практически здоровые добровольцы составили подгруппу контроля №1, (n=20). В этой подгруппе расчётное значение индекса, равное $2,5 \pm 1,3$, следует интерпретировать как отсутствие проявлений ОС.

Первую группу составили пациенты с ЦП класса тяжести «А» по Чайлд и ОК различной

степени тяжести ($\Sigma n=92$). В этой группе были сформированы четыре подгруппы по степени тяжести ОК: подгруппа №2 — пациенты с ЦП без ОК; подгруппа №3 — пациенты с ЦП и ОК лёгкой степени тяжести; подгруппа №4 — пациенты с ЦП и ОК средней степени тяжести; подгруппа №5 — пациенты с ЦП и ОК тяжёлой степени тяжести. В этой группе расчётные значения индекса от $4,9 \pm 1,6$ до $10,6$ (9,7; 12,7) следует интерпретировать как умеренные проявления ОС.

Вторую группу составили пациенты с ЦП, класс тяжести «В» по Чайлд и ОК различной степени тяжести ($\Sigma n=89$). В этой группе были сформированы четыре подгруппы по степени тяжести ОК: подгруппа №6 — пациенты с ЦП без ОК; подгруппа №7 — пациенты с ЦП и ОК лёгкой степени тяжести; подгруппа №8 — пациенты с ЦП и ОК средней степени тяжести; подгруппа №9 — пациенты с ЦП и ОК тяжёлой степени тяжести. В этой группе расчётные значения индекса от $11,8 \pm 2,6$ до $22,8 \pm 3,8$ следует интерпретировать как пограничное состояние между инициацией развития ОС и его фатальными последствиями.

Третью группу составили пациенты с ЦП, класс тяжести «С» по Чайлд и ОК различной степени тяжести ($\Sigma n=86$). В этой группе были сформированы четыре подгруппы по степени тяжести ОК: подгруппа №10 — пациенты с ЦП без ОК; подгруппа №11 — пациенты с ЦП и ОК лёгкой степени тяжести; подгруппа №12 — пациенты с ЦП и ОК средней степени тяжести; подгруппа №13 — пациенты с ЦП и ОК тяжёлой степени тяжести. В этой группе расчётные значения индекса от $36,0 \pm 5,5$ и выше следует интерпретировать как тяжёлую степень тяжести ОС и его потенциальных осложнений в виде СПОН и механизмов его проявлений в виде ПОЛ, СРО, СМДДС.

От всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не вошли пациенты, у которых наблюдалось терминальное состояние, нестабильная гемодинамика, была вазопрессорная поддержка, а также беременные и несовершеннолетние.

В исследовании, которое выполнялось на базе отдела устойчивости биологических систем ГНУ «Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси», были изучены некоторые биохимические показатели антиоксидантного статуса: AOE, T-SH, GSH, AOPP, MDA, NO_3^- , NO_2^- , SOD, Cat, GR. Им дана объективная характеристика, что нашло отражение в опубликованных исследованиях коллектива авторов [12, 13].

Забор крови осуществлялся в первые сутки поступления пациентов в стационар до начала их лечения. Цельная кровь отбиралась с помощью вакуумной системы, транспортировалась в термосе, содержащем азеотропную смесь из льда и поваренной соли, после чего сразу подвергалась лабораторному исследованию: плазму крови получали центрифугированием при 2000 g, 20 мин., при 4°C и последующим немедленным переносом супернатанта в чистые микропробирки Eppendorf объёмом 0,5 мл AOE, (мкМ/л), плазмы крови определялась спектрофлуориметрическим методом с выражением результатов в эквивалентах Тролокса [14]. Спектрофотометрическим методом определяли активности T-SH, (мкМ/г), GSH, (нМ/г), [15], AOPP, (мкМ/г), [16]. MDA, (нМ/л), определяли колориметрическим методом [17]. При определении активности SOD (Ед/мг) был использован принцип метода с нитросиним тетразолием, предложенного Т.В. Сиротой [18]; Cat, (Ед/мг), — с молибдатом аммония по методу М.А. Королюка [19]; GR, (Ед/мг), — кинетически по методу Л.Б. Юсуповой [20]; NO_3^- и NO_2^- , (мкМ/л), — с помощью реактива Грисса и хлорида ванадия по методу В.А. Метельской [21, 22].

Для расчёта активности и содержания изучаемых показателей в плазме крови был определён общий белок с использованием готовых диагностических наборов (Diasens, Беларусь). Измерения оптической плотности выполнены на микропланшетном ридере Tecan Infinite M200 (Tecan Ltd., Swiss) с использованием 96-луночных плоскодонных микропланшетов (Sarstedt, Germany).

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета STATISTICA (Trial version 13.3). Статистический анализ осуществляли с использованием параметрических и непараметрических методов. Оценку нормальности распределения числовых данных проводили с использованием критерия Shapiro-Wilk test. Цифровые данные были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1 ; Q_3), при распределении числовых признаков, не отличающихся от нормального распределения — в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Сравнительный анализ между группами проводился с использованием критериев Mann-Whitney U-test и Student t-test. Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования

Прежде опубликованная авторами информация указывает на необходимость единства представления комплексного и всестороннего понятия глубины протеканий патобиохимических реакций у пациентов ЦП и ОК, что закономерно оставляет за собой открытым вопрос об использовании математических моделей описания глубины проявлений ОС [12, 13]. При исследовании концентраций как промежуточных, так и конечных метаболитов, которые в совокупности определяют стадийность и глубину протекания патологических реакций ОС, верно представлять их в виде отношения числителя к знаменателю. Так, следует принять за числитель MDA, AOPP и GR (их концентрации повышаются по мере увеличения степени тяжести заболевания), а AOE, T-SH, GSH, NO_3^- , NO_2^- , SOD и Cat (их концентрации снижаются по мере увеличения степени тяжести заболевания) — за знаменатель. Полученные значения ИОС принять безразмерной величиной:

$$\text{ИОС} = \frac{\text{MDA} + \text{AOPP} + \text{GR}}{\text{AOE} + \text{T-SH} + \text{GSH} + \text{NO}_3^- + \text{NO}_2^- + \text{SOD} + \text{Cat}}$$

В зависимости от нормальности распределения числовых данных была сформирована таблица, содержащая график раз-

маха числовых значений и отображающая динамику изменений ИОС в зависимости от степени тяжести заболевания на основе ранее полученных данных [12, 13].

Основываясь на прежних опубликованных работах коллектива авторов [12, 13] видно, что состояние ИОС у практически здоровых добровольцев свидетельствует об отсутствии лабораторных проявлений ОС. ИОС в этой подгруппе исследуемых составлял $2,5 \pm 1,3$. Следовательно, окислительно-восстановительная адаптация функционирует должным образом, является динамичной и полностью компенсированным состоянием, которое обуславливает антиоксидантную защиту организма от повреждения клеточных стенок и не создаёт предпосылок для возникновения ряда заболеваний, обусловленных ОС [4].

Пациенты первой группы исследования, у которых был диагностирован

ЦП класса тяжести «А», характеризовались значениями ИОС, равным $4,9 \pm 1,6$ ($p_{1,2} < 0,001$). В этой группе лабораторные проявления ОС коррелировали с клинической картиной компенсированного ЦП и различной степенью тяжести ОК. В зависимости от степени тяжести кровопотери у пациентов с компенсированным циррозом ИОС возрастал от 6,7 (5,7; 7,7) до 10,6 (9,7; 12,7). Из этого видно, что увеличение концентраций конечных продуктов окисления над промежуточными, которое опосредовано возрастающим дефицитом объёма циркулирующей крови (ОЦК) из-за степени тяжести ОК, указывает на инициацию развития проявлений ОС при относительно компенсированном клиническом проявлении ЦП. Пациенты этой группы имели ненапряжённый асцит и минимальную степень расширения варикозных вен в

Таблица — Индекс окислительного стресса пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей в зависимости от степени тяжести заболевания

Класс тяжести ЦП	Степень тяжести ОК	ИОС	Диаграмма размаха для ИОС по группам пациентов с ЦП и ОК в зависимости от степени тяжести заболевания
Здоровые добровольцы (1)			
А	Без ОК (2)	$4,9 \pm 1,6$ $p_{1,2} < 0,001$	
	Лёгкая (3)	6,7 (5,7; 7,7)	
	Средняя (4)	8,8 (6,4; 12,1)	
	Тяжёлая (5)	10,6 (9,7; 12,7)	
В	Без ОК (6)	$11,8 \pm 2,6$ $p_{1,6} < 0,001$	
	Лёгкая (7)	$15,5 \pm 2,0$ $p_{3,7} < 0,001$	
	Средняя (8)	$16,7 \pm 3,1$ $p_{4,8} < 0,001$	
	Тяжёлая (9)	$22,8 \pm 3,8$ $p_{5,9} < 0,001$	
С	Без ОК (10)	$27,1 \pm 3,5$ $p_{1,10} < 0,001$	Где: $p_{1,2}$; $p_{1,6}$; $p_{1,10}$ — сравнение между здоровыми добровольцами и пациентами с различной степенью тяжести цирроза печени без острой кровопотери; $p_{3,7}$ и $p_{4,8}$; $p_{5,9}$ и p_{13} — сравнение между пациентами с различными степенями тяжести острой кровопотери и цирроза печени.
	Лёгкая (11)	$36,0 \pm 5,5$ $p_{3,11} < 0,001$	
	Средняя (12)	$60,0 \pm 7,4$ $p_{4,12} < 0,001$	
	Тяжёлая (13)	91,3 (76,2; 129,6) $p_{5,13} < 0,001$	

просвете пищевода. Эти исследуемые пациенты характеризовались минимальными концентрациями АФК, АФГ, АФА, АФС, которые не могут должным образом инициировать цепные реакции ПОЛ, СМДДС с последующей закономерной дестабилизацией клеточных мембран. Здесь можно косвенно судить о наличии генерализованного воспалительного синдрома, который не имеет клинических проявлений либо находится в стадии его возникновения. Механизм окислительно-восстановительной адаптации уже депрессирован, но сохраняет свою относительную компенсацию, тем самым «нейтрализуя» минимально продуцируемые, выше уровня физиологической нормы, концентрации оксидантов.

Вторая группа исследования, у которой был выставлен по совокупности полученных клинических, лабораторных и инструментальных данных диагноз ЦП, класс тяжести «В», характеризовалась значением ИОС, равным $11,8 \pm 2,6$ ($p_{1,6} < 0,001$). В этой группе также клиническая картина общего заболевания коррелировала с проявлениями ОС: отмечалась интенсификация ПОЛ, СМДДС и механизмом его формирования — блеббинга, нетоза и ферроптоза [23, 24]. У некоторых пациентов было отмечено проявление субклинического СПОН, который зависел от дефицита ОЦК. Умеренное превалирование высоких концентраций конечных продуктов окисления над промежуточными метаболитами реакций СРО указывало на направленную стадийность дегградации клеточных мембран и генерализованный субклинический синдром воспаления. Высокие концентрации суммарных окислителей повреждали молекулы ДНК, а активность NADPH-оксидазы способствовала большей продукции оксидантов, которые потенциально могут взаимодействовать с производными NO_3^- , тем самым снижая концентрацию двухвалентного оксида азота и повышая риск возникновения либо рецидив ОК за счёт эндотелиальной дисфункции. Пациенты с различной степенью тяжести кровопотери и циррозом класса тяжести «В» имели ИОС в интервале от $15,5 \pm 2,0$

($p_{3,7} < 0,001$), до $22,8 \pm 3,8$ ($p_{5,9} < 0,001$). Данное патологическое состояние указывало на истощение пула эндогенных антиоксидантов и требовало специфической направленной терапии на ферментативные и неферментативные звенья системы АОС.

Третья группа исследования, в которую вошли пациенты с декомпенсированным ЦП, характеризовалась явными лабораторными и клиническими проявлениями ОС. У пациентов фиксировались напряжённый асцит различного объёма, иктеричность склер в сочетании с желтушной-бледной окраской кожных покровов, обусловленной ЦП и анемией различной степени тяжести, иногда отмечалась *caput medusae*. Пациенты с ЦП класса тяжести «С» без ОК имели значение ИОС, равным $27,1 \pm 3,5$ ($p_{1,10} < 0,001$). Это состояние характеризовалось выраженным ОС и его закономерными механизмами проявлений: ПОЛ, СМДДС, СРО. Так, пациенты подгруппы №11 характеризовались значением ИОС, равным $36,0 \pm 5,5$ ($p_{3,11} < 0,001$), а пациенты с терминальной стадией ЦП и тяжелой кровопотерей имели значение ИОС, равным $91,3$ ($76,2; 129,6$) ($p_{5,13} < 0,001$), что примерно в 36,5 раза выше по отношению к подгруппе практически здоровых добровольцев. Общая тяжесть заболевания подгруппы пациентов №13, приведшая к госпитализации, прямо коррелировала с полученными лабораторными и клиническими данными. Явные признаки СПОН имелись у некоторых пациентов, находившихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации. Лабораторные данные, полученные в ходе исследования состояния АОС, указывали на высокую активность реакций СРО, ПОЛ. Окислители при их патологической критической концентрации инициировали развитие синдрома системного воспаления, вступали во взаимодействие с мембранами клеток, что приводило к образованию перекисей липидов и нарушению клеточной функции в целом — делению и воспроизведению себе подобных. Наступал апоптоз.

Таким образом, лабораторное исследование концентраций АОЕ, T-SH, GSH,

AOPP, MDA, NO_3^- , NO_2^- , SOD, Cat и GR в плазме крови пациентов с ЦП и ОК может являться индикатором, указывающим на стадийность каскада патофизиохимических реакций и глубины их протекания, следствием чего является ОС и его закономерные механизмы формирования: СПОН, ПОЛ, СРО, СМДДС — ферроптоз, нетоз, блеббинг. Использование для математического расчёта ИОС некоторых параметров АОС поможет лучше понять глубину проявлений и степень тяжести ОС у пациентов с ЦП и ОК, а также потенциально оценить результативность используемой патогенетической разнонаправленной терапии.

Выводы

Трактовка множества отдельных параметров антиоксидантного статуса — общей антиоксидантной ёмкости, глутатиона восстановленного, общих меркаптогрупп, продуктов окисления белков, нитрат- и нитрит-ионов, малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионредуктазы — не может создать единое представление о развитии и течении окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей. Объединение указанных параметров антиоксидантного статуса в общий патогенез заболевания возможно при использовании формулы расчёта индекса окислительного стресса.

Предложенная формула расчёта индекса окислительного стресса позволяет разносторонне и объективно оценить глубину протекания патологических процессов у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей. У здоровых добровольцев рассчитываемый показатель равнялся $2,5 \pm 1,3$. По мере увеличения степени тяжести заболевания наблюдается повышение индекса вплоть до 91,3 (76,2; 129,6), что указывало на закономерное снижение эндогенных компенсаторно-приспособительных механизмов купирования окислительного стресса и усиление его проявлений вплоть до синдрома полиорганной недостаточности.

Использование индекса окислительного стресса также даёт возможность адекватно

оценить проводимую комплексную разнонаправленную патогенетическую терапию окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей, что позволит нивелировать проявления перекисного окисления липидов, свободно радикального окисления, системного мембранодестабилизирующего дистресс-синдрома и синдрома полиорганной недостаточности.

Библиографический список

1. Oxidative Stress: The Role of Antioxidant Phytochemicals in the Prevention and Treatment of Diseases / A. Muscolo, O. Mariateresa, T. Giulio [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2024. – Vol. 25, №6. – P. 3264.
2. Assessment of glutathione peroxidase enzyme response and total antioxidant status in oral cancer – Systematic review and meta-analysis / K. Mohideen, N. Jeddy, C. Krithika [et al.] // Cancer Reports. – 2023. – Vol. 8, №6. – P. 1842.
3. Antioxidant Therapeutic Strategies in Neurodegenerative Diseases / C. Morén, R.M. deSouza, D.M. Giraldo. [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2022. – Vol. 23, №16. – P. 9328.
4. Патофизиологические аспекты свободно-радикальных механизмов в печеночной ткани при циррозе: стратегии коррекции «Обзор литературы» / Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Н.В. Чушова [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2023. – Т. 12, №2. – С. 186–193.
5. Хемилюминесцентная методика определения общей антиоксидантной ёмкости в лекарственном растительном сырье / Г.К. Владимиров, Е.В. Сергунова [и др.] // Вестник РГМУ. Научный медицинский журнал имени Н. И. Пирогова. – 2016. – № 2. – С. 64–72.
6. Foyer, C.H. Redox homeostasis and antioxidant signaling: a metabolic interface between stress perception and physiological responses / C.H. Foyer, G. Noctor // The plant cell. – 2005. – Vol. 17, №7. – P. 1866–1875.
7. Гусейнов, Т.М. Биологические свойства нитрита и оксида азота / Т.М. Гусейнов, С.А. Джафарова, Н.Ш. Джафар // Биомедицина. – 2022. – Т. 20, №1. – С. 24–30.
8. Nitrate and Nitrite in Health and Disease / L. Ma, L. Hu, X. Feng. [et al.] // Aging and disease. – 2018. – Vol. 9, №5. – P. 938–945.
9. Metabolism Regulation and Redox State: Insight into the Role of Superoxide Dismutase 1 / S. Damiano, C. Sozio, G. La Rosa. [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2020. – Vol. 21, №18. – P. 6606.
10. Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases / A. Nandi, L.J. Yan, C.K. Jana. [et al.] // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2019. – Vol. 11. – P. 9613090.

11. Couto, N. The role of glutathione reductase and related enzymes on cellular redox homeostasis network / N. Couto, J. Wood, J. Barber // *Journal free radical biology and medicine*. – 2016. – Vol. 95. – P. 27–42.
12. Некоторые показатели антиоксидантного статуса до лечения пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей / Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров [и др.] // *Хирургия. Восточная Европа*. – 2024. – Т. 13, №3. – С. 381–389.
13. Единство критериев антиоксидантного статуса до лечения пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей // Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Н.В. Чуешова [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2024. – Т. 21, №4. – С. 37–44.
14. Relation between interleukin-6 concentrations and oxidative status of HIV infected patients with or at risk of Kaposi disease in Yaounde / R.A. Voufo, A.E. Kouotou, N.J. Tatah [et al.] // *Virology Journal*. – 2023. – Vol. 25, №20. – P. 165.
15. Dávalos, A. Extending applicability of the oxygen radical absorbance capacity (ORAC– fluorescein) assay / A. Dávalos, C. Gómez-Cordovés, B. Bartolomé // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2004. – Vol. 52, №1. – P. 48–54.
16. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R.H. Lindsay // *Analytical biochemistry*. – 1968. – Vol. 25. – P. 192–205.
17. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia / V. Witko-Sarsat, M. Friedlander, C. Capeillère-Blandin [et al.] // *Kidney international*. – 1996. – Vol. 49, №5. – P. 1304–1313.
18. Сирота, Т.В. Использование нитросинего тетразолия в реакции автоокисления адреналина для определения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // *Биомедицинская химия*. – 2013. – Т. 59, №4. – С. 399–410.
19. Королюк, М.А. Метод определения активности каталазы. / Королюк М.А. // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 4. – С. 44–47.
20. Юсупова, Л.Б. О повышении точности определения активности глутатионредуктазы эритроцитов / Юсупова Л.Б. // *Лабораторное дело*. – 1989. – № 4. – С. 19–21.
21. Метельская, В.А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2005. – № 6. – С. 15–18.
22. Физиология крови: моногр. исслед. / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина. – Белгород: Изд-во БелГУ. – 2007. – С. 324.
23. Евсеенко, Д.А. Блеббинг клеточной стенки лимфоцитов пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей / Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Э.А. Надыров // *Хирургия. Восточная Европа*. – 2020. – Т. 9, №3. – С. 237–249.
24. Endale, H.T. ROS induced lipid peroxidation and their role in ferroptosis / H.T. Endale, W. Tesfaye, T.A. Mengstie // *Frontiers in cell and developmental biology*. – 2023. – Vol. 1, №11. – P. 1226044.

D.A. Evseenko, N.V. Chueshova, N.N. Vejalkina, Z.A. Dundarov

FORMULA FOR CALCULATING OXIDATIVE STRESS INDEX IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND ACUTE BLOOD LOSS

The chemistry of free radicals has not yet received the attention it deserves in medical research. It is generally accepted that free radicals are active forms of non-metals: chalcogenes, pnictogens, halogens. They enter into complex and multistage reactions with the biological membranes of cells, disrupting their functional activity and creating a general pathological state called oxidative stress. Today it is important to determine the presence and concentration of both intermediate metabolites of reactions and final metabolites of oxidation reactions in order to determine the severity (stages and depth of manifestations) of oxidative stress. The study of the concentrations of a number of products of pathobiochemical reactions in oxidative stress can be considered promising and scientifically justified. These parameters include total antioxidant capacity, reduced glutathione, total mercaptogroups, protein oxidation products, nitrate and nitrite ions, malonic dialdehyde, superoxide dismutase, catalase and glutathione reductase. The unification of the above parameters in the general pathogenesis of oxidative stress is a promising study to derive a mathematical formula for calculating the oxidative stress index in patients with cirrhosis and acute blood loss.

Key words: *oxidative stress index, antioxidant system of blood, laboratory diagnostics, liver cirrhosis, acute blood loss*

Поступила 21.04.25

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА С БОЛЯМИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ¹УЗ «Гомельская университетская клиника —

областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны», г. Гомель, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Статья посвящена исследованию факторов, влияющих на выраженность болевого синдрома кардиогенного и вертеброгенного генеза у пациентов, перенёсших реваскуляризацию миокарда и страдающих болями в нижней части спины. Распространённость синдрома боли в спине среди пациентов 40–60 лет высокая. Хроническая боль в спине существенно снижает качество жизни и функциональный статус, особенно у пожилых пациентов. В исследовании участвовали 84 пациента, которые перенесли реваскуляризацию миокарда. Использовались различные анкеты и шкалы для оценки болевого синдрома, тревожности и качества жизни. Результаты показали, что пациенты с более выраженным болевым синдромом были старше 60 лет и имели значительно худшие показатели по всем параметрам качества жизни. Важно отметить, что, несмотря на схожесть лабораторных показателей, субъективная оценка состояния пациентов различалась, что указывает на необходимость учёта психологических аспектов в реабилитации. Выводы подчёркивают значимость комплексного подхода к лечению и реабилитации пациентов с кардиогенными и вертеброгенными болями, а также необходимость дальнейших исследований для улучшения качества оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: реваскуляризация миокарда, боль в нижней части спины, медицинская реабилитация, качество жизни, уровень тревожности

Введение

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания являются одной из главных медицинских и социальных проблем, значительно увеличивают социально-экономические потери государства [1]. Хроническая боль в пояснице является второй по значимости причиной инвалидности, становясь серьёзной проблемой для экономики, и увеличивает затраты на социальное обеспечение [2]. Распространённость хронической боли в пояснице у взрослых увеличилась более чем на 100% за последнее десятилетие и продолжает расти среди стареющего населения, затрагивая как мужчин, так и женщин, оказывая значительное влияние на их функциональные возможности и профессиональную

деятельность [2]. Распространённость синдрома боли в нижней части спины составляет от 4 до 20 процентов у пациентов в возрасте 40–60 лет, достигая, по некоторым данным, 68% [3] (в соотношении женщин и мужчин — 1,5:1), стабилизируясь к седьмому десятилетию жизни [3]. Боль в нижней части спины в развитых странах является лидирующей причиной снижения качества жизни и нарушения функционального статуса [3]. Хроническая боль в спине у пациентов старшей возрастной категории приводит к ограничению возможности передвижения, самообслуживания и трудоспособности [4, 5], снижает реабилитационный потенциал пациента при составлении индивидуальной программы медицинской реабилитации (МР). Сочетание хронической коронарной недостаточности,

проявляющейся болевым синдромом в области грудной клетки, и боли в нижней части спины традиционно не считаются значимым [6, 7], однако при анализе публикаций, посвящённых эффективности медицинской реабилитации наиболее частых дезадаптирующих синдромов, скелетно-мышечные проявления заняли первое место [7], что существенно затрудняло применение физической составляющей реабилитационных мероприятий.

Цель исследования — определить факторы, влияющие на степень выраженности болевого синдрома кардиогенного и вертеброгенного генеза у пациентов после реваскуляризации миокарда в сочетании с болями в нижней части спины.

Материал и методы исследования

Проведено исследование 84 пациентов, которым была выполнена реваскуляризация миокарда (по поводу хронической ишемической болезни сердца, острого коронарного синдрома с подъёмом и без подъёма сегмента ST), имеющих неврологические проявления повреждения межпозвонковых дисков с последующим проведением медицинской реабилитации в срок от 6 месяцев до 1 года после перенесённой операции. Наиболее распространённым вариантом хирургического вмешательства у пациентов обследованной группы являлось ЧКВ (ангиопластика, стентирование) — 50 пациентов (59%), аортокоронарное шунтирование в сочетании с маммарокоронарным шунтированием (АКШ, МКШ) — 34 пациента (41%). Возраст пациентов основной группы составил 60 (54; 66) лет (67 мужчин и 17 женщин).

Для оценки статуса пациентов использовались следующие анкетные методы: визуально-аналоговая и цифровая шкала (ВАШ) оценки степени выраженности болевого синдрома кардиогенного и вертеброгенного генеза (заполнялись пациентами самостоятельно); опросник для выявления признаков вегетативных изменений А.М. Вейна [8]; стандартизированный опросник Спилбергера — Ханина для

выявления личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ); опросник оценки качества жизни SF-36 «Оценка качества жизни» (заполнялся пациентом дважды) [9]; Освестровский опросник нарушения жизнедеятельности при боли в нижней части спины [10]. Заполнение бланков опросника проводилось пациентом самостоятельно при первичном осмотре и в день выписки.

Также применялись лабораторные и инструментальные исследования (электрокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование АД, трансторакальная эхокардиография, общий анализ крови, биохимический анализ крови, определение уровня интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-8), липидограмма, концентрация фактора некроза опухолей-альфа, концентрация N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида, концентрация С-реактивного белка).

Курс поздней МР проводился в условиях отделения МР учреждения здравоохранения «Гомельская университетская клиника — областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны» и составлял 12–14 дней.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программного комплекса STATISTICA 10.0, пакета программ базисной статистики. Для анализа количественных данных было определено распределение количественных показателей с использованием теста Шапиро — Уилка. Ввиду ненормального распределения данных результаты представлены нами в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q₁; Q₃).

Результаты исследования

Медиана значений параметров, предлагаемых Освестровским опросником, представлена в таблице 1.

Как видно из приведенных данных в таблице 1, у пациентов хроническая боль в нижней части спины в повседневной жизни нарушала такие параметры как: «поднимание предметов», «ходьба», «стояние» и в меньшей мере затрагивала параметр «сидение».

Таблица 1 — Медиана значений параметров Освестровского опросника

Параметр	Ме (Q ₁ ; Q ₃)
интенсивность боли	0 (0; 3)
самообслуживание	0 (0; 1)
поднимание предметов	3 (0,5; 4)
ходьба	1 (0; 1)
сидение	0,5 (0; 2)
стояние	1 (0; 2)
сон	0 (0; 1)
сексуальная жизнь	0 (0; 1)
общественная жизнь	0 (0; 5)
поездки	0 (0; 1)
итоговый балл	10 (5; 16)

Сопутствующие заболевания в группах пациентов, перенесших АКШ, МКШ, и пациентов после ЧКВ представлены в таблице 2.

Из данных, представленных в таблице 2, видно, что из сопутствующих заболеваний в обеих группах пациентов преобладающими были артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, перенесённый инфаркт миокарда. Различий в структуре сопутствующих заболеваний в исследуемых группах нами выявлено не было ($p > 0,05$).

Далее с применением кластерного анализа мы разделили всю группу на две подгруппы, различные по всем параметрам Освестровского опросника (рисунок 1).

Как следует из полученной диаграммы, образованные кластеры пациентов различались практически по всем параметрам опросника ($p < 0,001$), что дало основание провести дальнейшее исследование образованных подгрупп.

В первом кластере степень выраженности болевого синдрома по всем параметрам превышала таковой во втором. Образованные кластеры различались по возрасту. Так, в подгруппе с более высоким болевым синдромом (кластер 1) медиана возраста была выше в среднем на семь лет. В этой подгруппе более интенсивный болевой синдром приводил к незначительному нарушению самообслуживания, в большей степени за счёт позиций «поднимание предметов» и «ходьба». Всё это существенно нарушало участие в общественной жизни ($p < 0,001$) (таблица 3).

Таблица 2 — Сопутствующие заболевания у пациентов, перенесших АКШ, МКШ, и пациентов после ЧКВ

Сопутствующие заболевания	Группа (% , n, чел)		p
	после АКШ, МКШ n=34	после ЧКВ n=50	
артериальная гипертензия (АГ)	91% (31)	90% (45)	$>0,05$
инфаркт миокарда в анамнезе	80% (27)	72% (36)	$>0,05$
хроническая сердечная недостаточность	85% (29)	83% (40)	$>0,05$
язва желудка или 12-перстной кишки	32% (11)	28% (14)	$>0,05$
сахарный диабет	24% (8)	16% (8)	$>0,05$
заболевания почек	18% (6)	8% (4)	$>0,05$
заболевания органов дыхания	12% (4)	12% (6)	$>0,05$

Интересной особенностью анализа данных оценки Освестровского опросника представляются нам определённые затруднения, испытываемые пациентами первого кластера с более выраженным болевым синдромом в разделе «поднимание предметов», что соотносится с выявленными нами ранее прогностическими факторами неблагоприятного исхода МР в виде более низкого значения угла подвижности позвоночного столба при сгибании и наклоне влево.

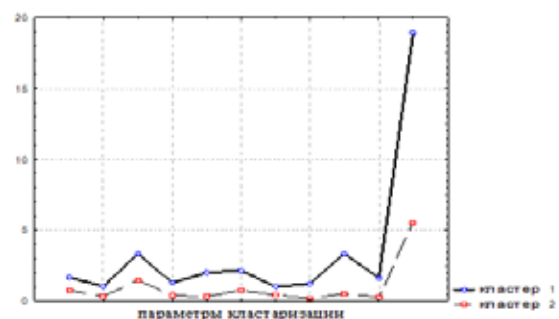
**Рисунок 1** — Параметры кластеризации данных Освестровского опросника у пациентов после реваскуляризации миокарда в сочетании с болями в нижней части спины

Таблица 3 — Отличия параметров Освестровского опросника в образованных кластерах пациентов (Ме (Q₁; Q₃))

	Кластер 1	Кластер 2	p
возраст	66 (57; 68,5)	59 (53; 63)	0,005
соотношение полов	68,8%/31,2%	84,8%/15,2%	0,061
интенсивность боли	2 (0; 3)	0 (0; 1)	0,006
самообслуживание	1 (0; 2)	0 (0; 1)	0,008
поднимание предметов	3 (3; 4)	1 (0; 3)	<0,001
ходьба	1 (1; 1)	0 (0; 1)	<0,001
сидение	2 (2; 3)	0 (0; 0)	<0,001
стояние	1 (0; 1)	0 (0; 1)	<0,001
сон	1 (0; 2)	0 (0; 1)	<0,001
сексуальная жизнь	1 (0; 2)	0 (0; 0)	0,0049
общественная жизнь	4 (1; 5)	0 (0; 0)	<0,001
поездки	1 (1; 3)	0 (0; 0)	<0,001
итоговый балл	18 (16; 22)	6 (2; 8)	<0,001

Дополнительный сравнительный анализ полученных кластеров выявил различия в иных тестовых методиках оценки уровня степени выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ, тревоги и параметров качества жизни согласно данным опросника SF-36 (таблица 4).

Существенной деталью, выявленной при анализе полученных данных психологического статуса в образованных по результатам оценки Освестровского опросника, оказалось различие в уровне личностной тревожности (ЛТ), оцениваемой согласно опросника Спилберга — Ханина (таблица 4). Так, у пациентов первого кластера с более выраженным болевым синдромом его значения до и после проведения курса МР оставались более высокими, чем у пациентов второго кластера, где пациенты были моложе ($p=0,027$ и $p=0,012$ соответственно). По нашему мнению, этот факт и отсутствие динамики данного показателя в процессе курса МР свидетельствуют о недостаточном внимании к психологическому аспекту МР, так как выраженность психологических нарушений могла оказывать влияние на отношение пациентов к реабилитационным мероприятиям. В это же время реактивная тревожность (РТ) не различалась в обоих кластерах при поступлении и при выписке и не изменялась после окончания курса МР. Таким образом, можно говорить о том, что сложившаяся

ситуация не имела решающего влияния на исход МР, которая больше определялась исходным уровнем ЛТ.

В образованных кластерах степень выраженности болевого синдрома кардиогенного генеза по шкале ВАШ не имела различий по данным оценки цифрового варианта при поступлении и при выписке (таблица 4). При этом кардиогенный болевой синдром был выше в более возрастной группе до курса МР в обоих вариантах измерения ($p=0,027$ и $p=0,003$).

Не имел различий в группах вертеброгенный болевой синдром при поступлении и при выписке в обоих вариантах измерения. При этом отмечено снижение степени его выраженности в цифровом и аналоговом варианте в обоих кластерах при окончании курса МР (таблица 4).

Ожидается более значимой в первом кластере была и оценка балла вегетативного опросника А.М. Вейна в обоих измерениях (таблица 4), что указывало на стойкий вегетативный дискомфорт ($p=0,001$ и $p=0,005$). И только у пациентов более молодого возраста наметилась тенденция к улучшению ситуации при выписке. В обоих кластерах отмечалась положительная динамика болевого синдрома кардиогенного генеза.

У пациентов первого кластера имело место снижение балльной оценки по всем параметрам качества жизни согласно опроснику SF-36. Кроме того, улучше-

Таблица 4 — Степень выраженности болевого синдрома, уровня тревоги и качества жизни у пациентов после реваскуляризации миокарда в сочетании с болью в спине в образованных кластерах (Me (Q₁; Q₃))

Параметр	Кластер 1	Кластер 2	p
тест 6-минутной ходьбы при поступлении, м	501 (425; 540)	512 (450; 545)	0,935
тест 6-минутной ходьбы при выписке, м	515 (470; 551)*	570 (520; 610)*	0,038
личностная тревожность при поступлении, балл	46 (39,5; 54)	39 (33; 42)	0,027
личностная тревожность при выписке, балл	48 (41; 51)	40,5 (35,5; 43,5)	0,012
реактивная тревожность при поступлении, балл	43 (39; 46)	39 (35; 42)	0,15
реактивная тревожность при выписке, балл	40 (34; 46)	40 (31; 48)	0,58
балл по шкале ВАШ кардиогенного болевого синдрома при поступлении, цифровой вариант	4 (2; 5)	2 (2; 3)	0,027
балл по шкале ВАШ кардиогенного болевого синдрома при выписке, цифровой вариант	3 (2; 5)*	2,3 (1,4; 3,4)*	0,120
балл по шкале ВАШ кардиогенного болевого синдрома при поступлении, визуальный вариант	2 (1; 3)	1 (1; 2)	0,003
балл по шкале ВАШ кардиогенного болевого синдрома при выписке, визуальный вариант	1,3 (0,5; 2)*	1,2 (0,5; 1,8)*	0,086
балл по шкале ВАШ вертеброгенного болевого синдрома при поступлении, цифровой вариант	4 (2; 5)	3 (2; 5)	0,27
балл по шкале ВАШ вертеброгенного болевого синдрома при выписке, цифровой вариант	2 (1; 2)*	1 (1; 2)*	0,23
балл по шкале ВАШ вертеброгенного болевого синдрома при поступлении, визуальный вариант	3 (2,1; 4,5)*	3,3 (1,8; 4)*	0,94
балл по шкале ВАШ вертеброгенного болевого синдрома при выписке, визуальный вариант	1,7 (0,8; 2)	1 (0,5; 1,9)	0,13
балл опросника А.М. Вейна при поступлении	32 (23; 44)	19 (11,5; 30)	0,001
балл опросника А.М. Вейна при выписке	29 (24; 40,5)	17 (10; 26)**	0,005
общее физическое функционирование при поступлении	35,6 (32,1; 41,8)	45,7 (36,3; 50,6)	<0,001
общее физическое функционирование при выписке	32,2 (37,9; 40)	47,1 (41,9; 53)*	<0,001
общее душевное благополучие при поступлении	43,2 (37,5; 52,2)	52,6 (47; 57)	0,012
общее душевное благополучие при выписке	47,5 (37,2; 53,7)	52,2 (45,4; 58)	0,204
физическое функционирование при поступлении	60 (44,5; 65)	80 (65; 85)	<0,001
физическое функционирование при выписке	55 (35; 60)	80 (80; 90)	<0,001
психическое здоровье при поступлении	60 (46; 70)	72 (60; 80)	0,022
психическое здоровье при выписке	68 (56; 84)	76 (68; 84)*	0,28
ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, при поступлении	0 [0;53]	50 [25;100]	0,0013
ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, при выписке	0 [0;0]	75 [25;100]	<0,001
интенсивность боли при поступлении	5,5 (41; 62)	62 (51; 94)	<0,001
интенсивность боли при выписке	42 (16; 22)	82 (52; 100)	<0,001
общее состояние здоровья при поступлении	52,5 (40; 60)	60 (45; 65)	0,076
общее состояние здоровья при выписке	55 (52; 62)	70 (55; 75)*	0,45
жизненная активность при поступлении	47,5 (40; 62,5)	70 (60; 80)	<0,001
жизненная активность при выписке	45 (30; 60)	70 (60; 80)	<0,001
социальное функционирование при поступлении	62,3 (50; 75)	79,3 (68,8; 100)	0,0014
социальное функционирование при выписке	62 (50; 75)	87,5 (75; 100)**	<0,001
ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, при поступлении	33,3 (0; 66,7)	100 (33,3; 100)	0,005
ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, при выписке	66,7 (33,3; 66,7)	66,7 (33,3; 100)	0,10
флексия поясничного отдела позвоночника при поступлении (норма — 40–60°)	50 (40; 50)	50 (40; 50)	0,16

Продолжение таблицы 4

флексия поясничного отдела позвоночника при выписке (норма — 40–60°)	60 (55; 60)*	60 (50; 60)*	0,84
экстензия поясничного отдела позвоночника при поступлении (норма — 20–35°)	15 (10; 20)	10 (10; 20)	0,42
экстензия поясничного отдела позвоночника при выписке (норма — 20–35°)	20 (15; 25)*	15 (15; 20)*	0,88
ротация поясничного отдела позвоночника при поступлении (норма — 10°)	8,5 (5; 10)	5 (5; 7)	0,74
ротация поясничного отдела позвоночника при выписке (норма — 10°)	10 (7; 10)*	7 (7; 10)*	0,63
боковой наклон вправо поясничного отдела позвоночника при поступлении (норма — 15–20°)	15 (10; 15)	15 (10; 15)	0,71
боковой наклон вправо поясничного отдела позвоночника при выписке (норма — 15–20°)	15 (15; 20)*	15 (10; 15)*	0,89
боковой наклон влево поясничного отдела позвоночника при поступлении (норма — 15–20°)	15 (10; 15)	15 (10; 15)	0,47
боковой наклон влево поясничного отдела позвоночника при выписке (норма — 15–20°)	16 (15; 20)*	15 (15; 20)*	0,71

Примечания: * $p < 0,05$ до и после проведения курса МР; ** $p < 0,1$ до и после проведения курса МР.

ние по таким показателям качества жизни как «Общее физическое функционирование» ($p=0,007$), «Психическое здоровье» ($p=0,009$), «Общее состояние здоровья» ($p=0,019$) наблюдалось только в группе более молодого возраста (таблица 4).

Не имели различий у полученных кластеров углы подвижности позвоночного столба, которые при этом увеличивались при выписке из отделения во всех позициях у обеих групп (таблица 4).

Интересные результаты также получены при сравнении значения теста 6-минутной ходьбы у пациентов исследуемой группы. Если при поступлении для проведения реабилитационных мероприятий дистанция у пациентов двух подгрупп была сходной, то при выписке во втором кластере она оказалась более длинной (рисунок 2).

В обоих кластерах пройденная пациентами дистанция в тесте 6-минутной ходьбы к моменту выписки увеличивалась ($p < 0,001$

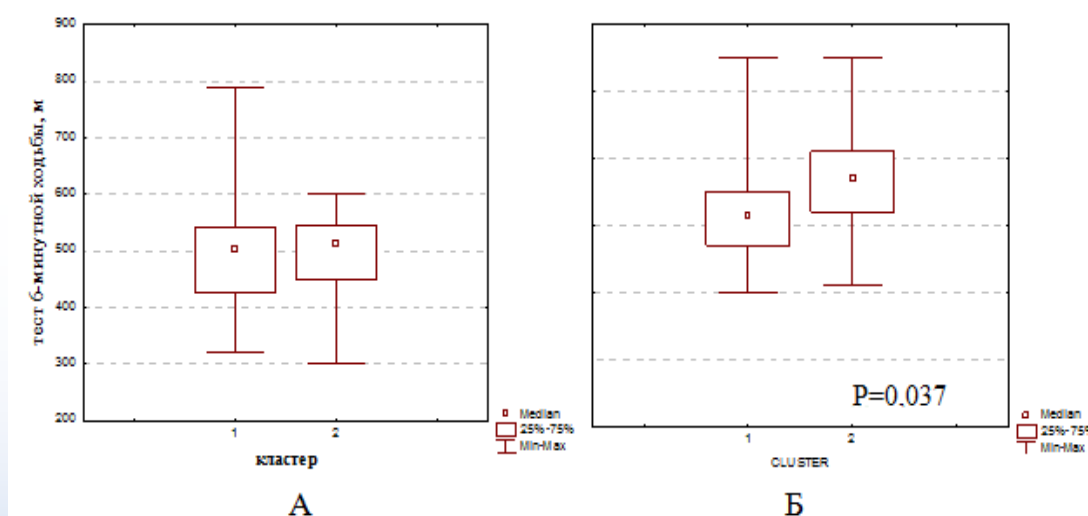


Рисунок 2 — Дистанция теста 6-минутной ходьбы до (А) и после (Б) окончания курса медицинской реабилитации в кластерах, образованных по параметрам Освестровского опросника

Таблица 5 — Лабораторные показатели пациентов в кластерах, образованных по параметрам Освестровского опросника (Me (Q₁; Q₃))

Показатель	Кластеры		p
	Кластер 1	Кластер 2	
эритроциты, $n \times 10^{12}$	4,4 (4,3; 4,9)	4,5 (4,3; 5,0)	>0,05
гемоглобин, г/л	138 (129; 146,5)	140 (132; 154)	>0,05
лейкоциты, $n \times 10^9$	6,1 (5,9; 6,9)	5,9 (4,9; 6,5)	>0,05
лимфоциты, $n \times 10^9$	2,18 (1,8; 2,5)	1,9 (1,5; 2)	>0,05
тромбоциты, 10^9 /л	209 (182; 266)	226 (191; 270)	>0,05
глюкоза, ммоль/л	5,45 (5,3; 6,4)	5,1 (4,6; 5,7)	>0,05
ИЛ-6, пг/мл	1,48 (0,6; 4,15)	1,2 (0,44; 3,53)	>0,05
ИЛ-10, г/мл	3,36 (2,67; 4,31)	2,5 (1,9; 2,93)	>0,05
С-реактивный белок, МЕ/л	3,1 (3,1; 3,3)	2,7 (2,3; 3,2)	>0,05

в обоих кластерах), однако у пациентов второго кластера она существенно превышала таковую в более старшей возрастной группе после окончания реабилитационных мероприятий ($p=0,038$) (таблица 4).

Как видно из таблицы 5, в образованных кластерах имело место отсутствие различий в параметрах лабораторного статуса ($p>0,05$).

Обсуждение результатов

В результате сравнительного анализа параметров психологического и физического состояния, а также функциональных и лабораторных данных у пациентов после реваскуляризации миокарда с сопутствующими болями в нижней части спины были выделены две подгруппы (кластеры) пациентов, отличавшихся по субъективной оценке тяжести своего состояния, которая не совпадала с объективными показателями. Особенно заметным было то, что пациенты с преобладанием кардиогенного болевого синдрома имели более пожилой возраст, предъявляли множество жалоб вегетативного характера и субъективно оценивали качество жизни ниже, при этом реактивная тревожность у них не различалась между подгруппами (кластерами).

Из полученных данных можно сделать предварительный вывод о перекрёстном влиянии болевых синдромов и комплексном феномене формирования боли у пациентов после реваскуляризации миокарда в сочетании с неврологическими проявлениями повреждения межпозвонковых дисков.

Заключение

В ходе исследования факторов, влияющих на степень выраженности болевого синдрома у пациентов после реваскуляризации миокарда в сочетании с болями в нижней части спины, установлено, что кардиогенный болевой синдром в большей мере зависел от уровня личностной тревожности и был значимо связан с возрастом пациентов. При достижении пациентом возраста 60 лет значимо ухудшалась субъективная оценка пациентом своего состояния, что существенно сказывалось на качестве жизни и исходе реабилитационных мероприятий. Значимых различий объективного и лабораторного статуса в группах выявлено не было, что свидетельствует о необходимости включения в индивидуальную программу медицинской реабилитации пациентов старше 60 лет психотерапевтического сопровождения.

Библиографический список

1. Epidemiology of Coronary Artery Disease / J.P. Duggan, A.S. Peters, G.D. Trachiotis [et al.] // The Surgical clinics of North America. – 2022. – Vol. 102(3). – P. 499-516.
2. Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy / M. Allegri, S. Montella, F. Salici [et al.] // F1000Res. – 2016. – Vol. 28, N5. F1000 Faculty Rev-1530.
3. Prevalence, Incidence, and Factors Associated With Non-Specific Chronic Low Back Pain in Community-Dwelling Older Adults Aged 60 Years and Older: A Systematic Review and Meta-Analysis Prevalence / CKH. Wong [et al.] // J. Pain. – 2022. – Vol. 23, №4. – P. 509-534.
4. Метод оценки ограничений жизнедеятельности при последствиях заболеваний и травм, со-

стояниях у лиц в возрасте старше 18 лет, утверждённый приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь 04.02.2022 №131.

5. О вопросах проведения медико-социальной экспертизы: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 9 июня 2021 г., №77 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W22136972>. – Дата обращения: 20.12.2024.

6. Exercise as a prescription for patients with various diseases / X. Luan, X. Tian, H. Zhang [et al.] // J. Sport Health Sci. – 2019. – Vol. 8, № 5. – P. 422–441.

7. Святская Е.Ф. Экспертно-реабилитационная диагностика боли в нижней части спины: учеб. – метод. пособие / Е.Ф. Святская, И.С. Сикорская, Г.А. Емельянов [и др.]. – Минск. БелМАПО, 2018. – 35 с.

8. Вейн, А. М. Вегето-сосудистая дистония / А. М. Вейн. – М: Медицина, 2005. – 580 с.

9. Ware, J.E. Jr. Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) / J.E. Jr. Ware // I. Conceptual framework and item selection. Med Care. – 1992. – Vol. 30(6). – P. 473-483.

10. The Oswestry Disability Index / J.C. Fairbank, P.B. Pynsent // Spine. – 2000. – Vol. 25, No22. – P.2940-2952.

L.A. Kabyłka, N.V. Halinouskaya, H.E. Litvinau

FACTORS INFLUENCING THE SEVERITY OF PAIN SYNDROME AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION WITH LOW BACK PAIN

The article is devoted to the study of factors influencing the severity of pain syndrome of cardiogenic and vertebrogenic genesis in patients who underwent myocardial revascularization and suffer from low back pain. The prevalence of low back pain syndrome in patients aged 40 to 60 years is high. Chronic back pain significantly reduces quality of life and functional status, especially in elderly patients. The study included 84 patients who underwent myocardial revascularization. Various questionnaires and scales were used to assess pain, anxiety and quality of life. The results showed that patients with more severe pain syndrome were older than 60 years of age and had significantly worse scores on all quality of life parameters. It is important to note that despite the similarity of laboratory indicators, the subjective assessment of the patient's condition differed, indicating the need to take into account psychological aspects in rehabilitation. The findings emphasize the importance of an integrated approach to the treatment and rehabilitation of patients with cardiogenic and vertebrogenic pain, as well as the need for further study to improve the quality of medical care.

Key words: *myocardial revascularization, low back pain, medical rehabilitation, quality of life, anxiety level*

Поступила 05.06.25

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТЫХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА АРТЕРИЯХ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Статья посвящена изучению отдалённых результатов открытых реконструктивных операций на артериях бедренно-подколенной области при атеросклеротическом поражении. Проведён сравнительный анализ клинической эффективности и послеоперационного периода после шунтирующих операций и эндартерэктомий из бедренных артерий, проанализированы факторы, влияющие на исход операций. Показанием для реваскуляризации сосудов нижних конечностей чаще являлась хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности. Статистически значимых различий в частоте возникновения окклюзий шунта после шунтирующих операций и дезоблитерированной артерии после эндартерэктомии в отдалённом послеоперационном периоде выявлено не было. Атеросклеротическое поражение конечных ветвей подколенной артерии 3 и 4 степени по GLASS отрицательно влияет на клинические результаты открытых операций на артериях бедренно-подколенной области.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, шунтирование артерий, эндартерэктомия, хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности, перемежающаяся хромота

Введение

По данным Horváth L. et al в 2015 году хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) во всём мире страдало около 236 миллионов человек. И с тех пор это число только растёт [1]. Атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей неизбежно приводит к развитию хронической ишемии, угрожающей потерей конечности (ХИУПК), которая наблюдается в 11% случаев [2]. При ХИУПК высокая вероятность развития неблагоприятных исходов: ампутация нижних конечностей выполняется в 20% случаев, смертность достигает 25% в течение 1 года [3].

При этом значительное количество окклюзионно-стенотических поражений артерий нижних конечностей составляют хронические окклюзии бедренно-подколенной области. Данная локализация наиболее часто приводит к потере конечности,

стойкой утрате трудоспособности, высокой летальности. Реконструкции бедренно-подколенного артериального сегмента являются наиболее частыми вмешательствами в сосудистой хирургии [4].

Существуют различные варианты лечения ХИУПК, включая как открытые, так и эндоваскулярные методы реваскуляризации. Эндоваскулярные вмешательства постепенно приобретают всё большее значение для лечения окклюзионно-стенотического поражения бедренной артерии из-за удовлетворительных результатов. Однако эндоваскулярные операции обеспечивают приемлемые результаты только в краткосрочном периоде. Открытая реваскуляризация по-прежнему остаётся золотым стандартом с удовлетворительными средне- и долгосрочными результатами [5].

Несмотря на достижения в методах лечения ХОЗАНК, результаты, особенно среди пациентов с ХИУПК, остаются неблагоприятными, количество больших и

малых ампутаций, связанных с заболеванием периферических артерий (ЗПА), не снизилось [6, 7].

Учитывая всё это, до сих пор остаётся актуальной оценка отдалённых результатов открытых оперативных вмешательств на артериях бедренно-подколенной области. Эта информация необходима для улучшения результатов лечения с учётом влияния различных факторов как на непосредственные, так и отдалённые результаты операций.

Цель исследования — анализ отдалённых результатов открытых реконструктивных операций на артериях бедренно-подколенной области.

Материал и методы исследования

В рамках клинического исследования проведён ретроспективный анализ 98 медицинских карт пациентов с ХОЗАНК после реконструктивно-восстановительных операций на артериях бедренно-подколенной области, которые проходили лечение в отделении сосудистой хирургии Учреждения «Гомельский областной клинический кардиологический центр» с 2018 по 2022 год. Среди всех пациентов женщины составляли 14,28% (n=14), мужчины — 85,72% (n=84). Средний возраст всех пациентов на момент операции составлял 62,5 (58; 66) года. Возраст мужчин — 62,0 (58,0; 65,5), женщин — 63,5 (59; 75) года (p=0,21).

Исходя из способа реконструкции артерий бедренно-подколенного сегмента все пациенты были разделены на три группы. Первая — пациенты, которым были выполнены шунтирующие операции (бедренно-бедренное (ББШ) или бедренно-подколенное шунтирование (БПШ)) (16,3%, n=16), вторая группа — полужакнутая эндартерэктомия (ПЭАЭ) петлёй Volmar из поверхностной бедренной артерии (ПБА) (33,7%, n=33), третья группа — эндартерэктомия из ОБА и ГБА с пластикой (50%, n=49).

С целью анализа течения периоперационного периода и клинико-анатомических характеристик пациентов изучалась первичная медицинская документация. Данные об отдалённых результатах реваску-

ляризаций артерий нижних конечностей, клинические данные о состоянии пациентов после операций были получены методом анкетирования (путём телефонного опроса и при очных консультациях, когда опросник заполнялся в соответствии с ответами респондентов), а также при изучении электронных медицинских карт. Анализируемыми показателями были общая выживаемость пациентов, прогрессирование атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей, проходимость оперированного сегмента артерии или шунта. Оценивалась индивидуальная клиническая эффективность после открытых операций. Положительная клиническая эффективность определялась как купирование симптомов критической ишемии, увеличение дистанции безболевого ходьбы, заживление трофических язв, отсутствие ампутаций конечности.

Результат операции оценивался в срок до 24 месяцев после оперативного вмешательства.

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

Обработку результатов исследования проводили методами прикладной статистики с использованием MS Excel и программного пакета для статистического анализа «Statistica v. 8.0», (StatSoft, USA). Анализ количественных показателей включал основные параметры описательной статистики. Для оценки соответствия распределения количественных данных закону нормального распределения использовали критерий Шапиро — Уилка (W), при распределении отличном от нормального данные представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me (Q₁; Q₃)). Для выявления различия данных в двух независимых группах применяли критерии Фишера (F) и Манна — Уитни (U). Для срав-

нения трёх независимых групп применяли непараметрический ранговый тест Кра-скелла — Уолиса (H). Для оценки различий между двумя зависимыми выборками применяли критерий Вилкоксона (T). С целью оценки значимости различий между группами использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

У всех пациентов было проанализировано: наличие сопутствующей патологии и факторов риска (представлены в таблице 1).

Проанализированы степени хронической артериальной недостаточности (ХАН) нижних конечностей (по Покровскому — Fontaine, 1985 г.) и количество пациентов

с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности (таблица 2).

Преимущественным показанием для реваскуляризации была ХИУПК. В этой связи также проанализировано наличие у пациентов трофических нарушений нижних конечностей (таблица 3).

С целью оценки объёма, протяжённости, локализации атеросклеротического поражения артерий бедренно-подколенной области были изучены данные МСКТ-ангиографии у всех пациентов до открытой реваскуляризации. Пациенты распределены в зависимости от класса атеросклеротического поражения по TASC II и, согласно анатомической концепции оценки поражения артерий, определены стадии заболевания по классификации GLASS для

Таблица 1 — Клиническая характеристика пациентов

Параметр	Первая группа (n=16)	Вторая группа (n=33)	Третья группа (n=49)
Мужчины, % (n)*	93,75% (n=15)	81,82% (n=27)	85,71% (n=42)
Женщины, % (n)*	6,25% (n=1)	18,18% (n=6)	14,29% (n=7)
Возраст, Ме (Q1; Q3)*	59 (52; 54) лет	63 (59; 65) года	62 (58; 67) года
ИБС, % (n)*	81,25% (n=13)	60,6% (n=20)	63,26% (n=31)
АГ*	I–II степень, % (n)	50% (n=8)	33,3% (n=11)
	III–IV степень, % (n)	12,5% (n=2)	12,12% (n=4)
СД, % (n)*	12,5% (n=2)	6,06% (n=2)	2,04% (n=1)
ХНМК**, % (n)*	6,25% (n=1)	21,21% (n=7)	28,5% (n=14)
Курение, % (n)*	68,75% (n=11)	63,63% (n=21)	71,43% (n=35)

Примечание: * — различия данных трёх групп статистически незначимы ($p > 0,05$); ** — стеноз БЦА или реваскуляризация каротидного бассейна в анамнезе.

Таблица 2 — Распределение пациентов с учётом степени хронической артериальной недостаточности нижних конечностей

Степень поражения	Первая группа (n=16)	Вторая группа (n=33)	Третья группа (n=49)
Переменяющаяся хромота (ХАН 2б степени), % (n)	25% (n=4)	48,48% (n=16)	28,57% (n=14)
ХИУПК (ХАН 3,4 степени), % (n)	75% (n=12)	51,52% (n=17)	71,43% (n=35)

Примечание: различия данных групп статистически незначимы ($p > 0,05$).

Таблица 3 — Варианты трофических нарушений тканей у пациентов перед открытой реконструкцией

Трофические изменения	Первая группа (n=16)	Вторая группа (n=33)	Третья группа (n=49)
Ишемический некроз фаланг пальцев, % (n)*	18,75% (n=3)	12,12% (n=4)	10,20% (n=5)
Трофические язвы на нижних конечностях, % (n)*	12,50% (n=2)	нет	12,25% (n=6)

Примечание: * — различия данных групп статистически незначимы ($p > 0,05$).

Таблица 4 — Объём поражения артерий бедренно-подколенной области у пациентов трёх групп

Характер поражения артерий		Первая группа (n=16)	Вторая группа (n=33)	Третья группа (n=49)
Степень поражения БПС по классификации GLASS	1 степень (стеноз ПБА <1/3, фокальная окклюзия ПБА)	нет	3,03% (n=1)	14,29% (n=7)
	2 степень (окклюзия ПБА <100 мм)	12,5 (n=2)	21,21% (n=7)	12,25% (n=6)
	3 степень (окклюзия ПБА 100–200 мм)	18,75% (n=3)	24,24% (n=8)	4,08% (n=2)
	4 степень (окклюзия ПБА >200 мм, окклюзия ПКА)	68,75% (n=11)	51,52% (n=17)	69,38% (n=34)
Степень поражения конечных ветвей ПКА по классификации GLASS	0 степень (незначительное поражение целевого пути реваскуляризации)	56,25% (n=9)	69,7% (n=23)	36,73% (n=18)
	1 степень (стеноз менее 30 мм)	нет	15,15% (n=5)	14,29% (n=7)
	2 степень (поражение 1/3 длины целевой артерии)	18,75% (n=3)	6,06% (n=2)	10,20% (n=5)
	3 степень (поражение менее 2/3 длины артерии)	нет	3,03% (n=1)	8,16% (n=4)
Степень поражения конечных ветвей ПКА по классификации GLASS	4 степень (поражение более 2/3 длины артерии)	25,0% (n=4)	6,06% (n=2)	30,62% (n=15)
Стадии по классификации GLASS	I стадия	нет	24,24% (n=8)	18,37% (n=9)
	II стадия	31,25% (n=5)	21,21% (n=7)	8,16% (n=4)
	III стадия	68,75% (n=11)	54,55% (n=18)	73,74% (n=36)
Протяжённость окклюзии ПБА, мм**		279 (122; 300)	220 (100; 290)	300 (200; 300)
Класс поражения по TASC II	Класс В	13,33% (n=2)	27,27% (n=9)	22,45% (n=11)
	Класс С	40% (n=6)	60,61% (n=20)	8,16% (n=4)
	Класс D	46,67% (n=7)	12,12% (n=4)	69,39% (n=34)

Примечание: * — различия данных групп статистически незначимы ($p>0,05$); ** — различия протяжённости окклюзии во второй и третьей группах статистически значимы ($p=0,02$).

пациентов с ХИУПК и с перемежающейся хромотой (таблица 4).

Пациенты трёх групп были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующей патологии, протяжённости, степени и стадиям поражения артериального русла.

При выполнении шунтирующих операций на артериях в качестве шунта в 31,25% случаев (n=5) применялся эксплантат, в 68,75% (n=11) применялась аутологичная вена. При выполнении эндартерэктомии из бедренных артерий при их окклюзии в качестве пластического материала для закрытия артериотомического дефекта использовали в 81,63% (n=40) случаев фрагмент артерии, в 38,37% (n=9) — аутологичную вену; при выполнении петлевой эндартерэктомии из ПБА в большинстве случаев (78,79% (n=26)) использовалась аутологичная вена.

Среди пациентов первой группы в отдалённом периоде после операции возникли осложнения в виде тромбоза или окклюзии

шунта, которые привели к декомпенсации кровообращения и потребовали выполнения оперативного вмешательства, — в 31,25% случаев (n=5). Среди пациентов второй группы тромбоз ПБА или окклюзия вследствие прогрессирования атеросклеротического процесса возникли в 18,18% случаев (n=6). Различия данных статистически незначимы ($p=0,5$).

Двухлетние клинические результаты реваскуляризации нижних конечностей у пациентов представлены в таблице 5.

Также было изучено влияние состояния конечных ветвей подколенной артерии на индивидуальную клиническую эффективность после открытой реваскуляризации. Все пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от степени поражения берцовых артерий по Глобальной системе оценки характера поражения артерий конечности (GLASS). Подгруппа А (n=72) — пациенты с 0, 1 и 2 степенями поражения (уме-

Таблица 5 — Результат реваскуляризации нижних конечностей у пациентов трёх групп в течение двух лет после операции

Показатель	I группа n=16	II группа n=33	III группа n=49
*Увеличение дистанции безболевого ходьбы, n (%)	5 пациентов (31,25%)	13 пациентов (39,4%)	25 пациентов (51,02%)
Заживление трофических язв, n (%)	3 пациента (60,0%)	3 пациента (75,0%)	5 пациентов (45,45%)
Купирование проявлений критической ишемии, n (%)	6 пациентов (50,0%)	10 пациентов (58,82%)	16 пациентов (45,71%)
Ампутация нижней конечности, n (%)	2 пациента (12,5%)	3 пациента (9,01%)	8 пациентов (16,34%)
Сохранность конечности в течение 2 лет после реваскуляризации, n (%)	14 пациентов (87,5%)	30 пациентов (90,9%)	41 пациент (83,67%)

Примечание: * — для оценки различий между значениями дистанции безболевого ходьбы до реваскуляризации и после в каждой группе применяли критерий Вилкоксона (Т), $p < 0,05$.

ренное или незначительное поражение целевого пути реваскуляризации, фокальный стеноз артерии менее 3 см или стеноз на 1/3 длины целевой артерии, или фокальная окклюзия менее 3 см), и подгруппа Б (n=26) — пациенты с более выраженным атеросклеротическим поражением с 3 и 4 степенями (поражение на 2/3 длины артерии, окклюзия до 1/3 длины, диффузный стеноз на 2/3 длины артерии или окклюзия более 1/3 длины артерии, любой тип окклюзии тиббиоперонеального ствола) (таблица 6).

Положительный клинический эффект после открытых операций на артериях бедренно-подколенной области отмечали в большей степени пациенты (64,1%) с незначительным или умеренным поражением конечных ветвей подколенной артерии (ПкА) по сравнению с пациентами (42,3%) с выраженным поражением берцовых артерий ($\chi^2=4,89$, $p=0,02$). Данные сопоставимы с результатами исследования А.В. Гавриленко с соавторами [8].

С целью более детального анализа влияния состояния берцовых артерий на результаты открытых оперативных вмешательств были проанализированы анатомические особенности поражения берцовых артерий. Распределение пациентов в зависимости от проходимости ПкА и берцовых артерий по данным МСКТ-ангиографии представлено в таблице 7.

Неудовлетворительное дистальное артериальное русло (окклюзия трёх берцовых артерий и/или подколенной артерии) диагностировалось у пациентов, которым

Таблица 6 — Распределение пациентов в зависимости от состояния конечных ветвей ПкА и индивидуальной клинической эффективности

Результат	Подгруппа А (n=72)	Подгруппа Б (n=26)
Положительный	50 пациентов (64,1%)	11 пациентов (42,3%)
Отрицательный	22 пациента (35,9%)	15 пациентов (57,7%)

Примечание: положительный результат после оперативного вмешательства определялся как увеличение дистанции безболевого ходьбы, купирование симптомов ХИУПК, заживление трофических язв. Отрицательный результат — сохранение боли в покое, не заживление трофических язв, ампутация, уменьшение дистанции безболевого ходьбы, отсутствие эффекта от лечения.

выполнялась открытая эндартерэктомия из бедренных артерий, по сравнению с пациентами, которым выполнялись шунтирующие операции и петлевая ЭАЭ. При этом анализ влияния количества проходимых берцовых артерий на клинический результат открытых реконструкций в отдалённом периоде не выявил статистической значимости в каждой группе ($p > 0,05$). Однако в исследовании Суковатых Б.С. и др. отмечено, что применение профундопластики в качестве реконструктивной операции у пациентов с сомнительными путями оттока эффективно, так как позволяет уменьшить количество ранних послеоперационных осложнений и повысить качество жизни

Таблица 7 — Состояние ПКА и её конечных ветвей у пациентов трёх групп

Группа пациентов	Наличие проходимых трёх берцовых артерий	Окклюзия одной берцовой артерии	Окклюзия двух берцовых артерий	Окклюзия трёх берцовых артерий/ПКА
Первая (n=16)	31,25% (n=5)	37,50% (n=6)	6,25% (n=1)	25,0% (n=4)
Вторая (n=33)	63,64% (n=21)	24,24% (n=8)	3,03% (n=1)	9,09% (n=3)
Третья (n=49)	34,70% (n=17)	24,49% (n=12)	6,11% (n=3)	34,70% (n=17)

пациента [9]. В исследовании R. Fugger et al. показано, что для достижения благоприятного результата реваскуляризации бедренных артерий необходимо наличие проходимых берцовых артерий, так как при окклюзии дистального русла результаты часто неудовлетворительны [10].

Заключение

Открытые реконструктивные операции на артериях нижних конечностей выполнялись в виду протяжённого (окклюзия ПБА >200 мм в 62,69% случаев) и многоуровневого (кроме поражения бедренных артерий в 58,16% случаев имеется гемодинамически значимое поражение конечных ветвей ПКА) атеросклеротического поражения артерий. Поэтому преимущественным показанием для реваскуляризации пациентов с ХОЗАНК была ХИУПК (в 65,31% случаев). Пациенты, которым выполнялись ЭАЭ из ОБА и ГБА по данным МСКТ-ангиографии имели более протяжённую окклюзию бедренной артерии по сравнению с пациентами, которым выполнялась полузакрытая ЭАЭ из бедренной артерии ($p=0,02$). Статистически значимых различий в частоте возникновения окклюзий шунта после шунтирующих операций и дезоблитерированной артерии после ПЭАЭ в отдалённом послеоперационном периоде выявлено не было ($p=0,5$). Также не было различий в частоте ампутаций оперированной конечности в каждой группе пациентов в течение двух лет после операции ($p>0,05$). Положительный клинический эффект после открытых реконструкций в течение 24 месяцев после операции в большей степени отмечали пациенты с незначительным или умеренным поражением берцовых артерий (64,1%).

Библиографический список

1. Epidemiology of peripheral artery disease: narrative review / L. Horváth, N. Németh, G. Fehér [et al.] // *Life*. – 2022. – V. 12, №7. – P. 1041.
2. Отдалённые результаты реваскуляризации нижних конечностей у пациентов с критической ишемией и сахарным диабетом при поражении бедренно-подколенно-берцового артериального сегмента / Д.В. Фролов, П.В. Мозговой, Д.В. Линченко [и др.] // *Клиническая и экспериментальная хирургия*. – 2021. – Т. 9, №3. – С. 104-111.
3. A systematic review and meta-analysis of revascularization outcomes of infrainguinal chronic limb-threatening ischemia / J. Almasri, J. Adusumalli, N. Asi [et al.] // *Journal of vascular surgery*. – 2019. – V. 69, №6. – P. 126S-136S.
4. Ретроградная петлевая эндастерэктомия при атеросклеротической окклюзии бедренной артерии / В.Н. Засимович, А.С. Карпицкий, А.М. Назарук [и др.] // *Новости хирургии*. – 2019. – Т. 27, №1. – С. 35-41.
5. Open surgery of common femoral artery occlusive disease: a contemporary review / N. Troisi, G. Bertagna, V. Artini [et al.] // *The Journal of Cardiovascular Surgery*. – 2024. – V. 65, №4. – P. 324-329.
6. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: the COMPASS trial / S.S. Anand, F. Caron, J.W. Eikelboom [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – V. 71, №20. – P. 2306-2315.
7. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / T. Vos, A.A. Abajobir, K.H. Abate [et al.] // *The Lancet*. – 2017. – V. 390, №10100. – P. 1211-1259.
8. Профундопластика в лечении больных с хронической ишемией нижних конечностей / А.В. Гавриленко, Н.Н. Аль-Юсеф, С. Ван [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2019. – Т. 25, №3. – С. 122-127.
9. Выбор реконструктивной операции при поражениях артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента и сомнительных путях оттока / Б.С. Суковатых, М.Б. Суковатых, А.Ю. Григорьян, А.О. Родионов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2019. – Т. 25, №2. – С. 111-116.
10. The place of profundaplasty in the surgical treatment of superficial femoral artery occlusion / R. Fugger [et al.] // *European Journal of Vascular Surgery*. – 1987. – V. 1, №3. – P. 187-191.

Yu.K. Kulikovich, A.A. Lyzikov, M.L. Kaplan, D.B. Kulikovich

**LONG-TERM RESULTS OF OPEN RECONSTRUCTIVE INTERVENTIONS
ON THE ARTERIES OF THE FEMOROPOPLITEAL SEGMENT**

The article is devoted to the study of remote results of open reconstructive surgeries on arteries of the femoropopliteal region with atherosclerotic lesions. A comparative analysis of clinical effectiveness and the postoperative period after bypass operations and endarterectomies from the femoral arteries was carried out, factors affecting the outcome of operations were analyzed. The indication for revascularization of the vessels of the lower extremities was often chronic limb-threatening ischemia. Statistically significant differences in the incidence of bypass occlusions after bypass operations and deobliterated artery after endarterectomy in the remote postoperative period were not revealed. Atherosclerotic lesions of the terminal branches of the popliteal artery of grades 3 and 4 according to GLASS negatively affect the clinical results of open surgeries on arteries of the femoropopliteal region.

Key words: *atherosclerosis of lower extremity arteries, arterial bypass grafting, endarterectomy, chronic limb-threatening ischemia, intermittent claudication*

Поступила 02.04.25

УДК 616.155.191-052-076:612.398.12
DOI: 10.58708/2074-2088.2025-2(34)-58-64

В.Н. Мартинков, Д.К. Новик,
А.Е. Силин, Ю.И. Ярец, И.Б. Тропашко,
Д.А. Близин, О.В. Мурычева,
К.В. Бронская, И.Г. Мацак

ВЗАИМОСВЯЗЬ СЫВОРОТОЧНОГО С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПАЦИЕНТОВ С ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

При анализе взаимосвязи между уровнем сывoroточного СРБ и клинико-лабораторными характеристиками 197 пациентов с истинной полицитемией определена значимая прямая корреляция (по Спирмену) с содержанием фибриногена ($r=0,46$, $p<0,001$), интерлейкина-6 ($r=0,38$, $p<0,001$) и скоростью оседания эритроцитов ($r=0,47$, $p<0,001$). Выявлена взаимосвязь между повышенным уровнем СРБ (>5 мг/л) и частотой повышения D-димеров (хи-квадрат Пирсона, $p=0,031$), а также слабая, но значимая корреляция с гипергомоцистеинемией и сниженным содержанием протеина S, что может способствовать реализации тромботических осложнений заболевания. Уровень СРБ коррелировал с количеством лейкоцитов ($r=0,20$, $p=0,034$), в частности — с количеством нейтрофилов ($r=0,23$, $p=0,012$) и моноцитов ($r=0,26$, $p=0,004$), а также с содержанием мочевой кислоты ($r=0,26$, $p=0,005$), активностью гамма-глутамилтрансферазы ($r=0,25$, $p=0,006$) и уровнем мочевины ($r=0,20$, $p=0,036$). Повышенный уровень СРБ чаще наблюдался у пациентов с наличием онкологических заболеваний, сахарного диабета и ишемической болезни сердца, однако эти различия не достигли статистической значимости.

Ключевые слова: истинная полицитемия, С-реактивный белок, лабораторные показатели, сопутствующая патология, корреляция

Введение

Истинная полицитемия (ИП) является одним из основных хронических Ph-негативных миелопролиферативных новообразований (МПН), характеризуется клональным эритроцитозом, лейкоцитозом и тромбоцитозом; её течение связано с появлением спленомегалии, кожного зуда, конституциональных симптомов и нарушений микроциркуляции. Смертность пациентов с ИП в основном обусловлена сердечно-сосудистыми заболеваниями, тромбогеморрагическими осложнениями, недостаточностью костного мозга из-за прогрессирования в миелофиброз или лейкемической трансформацией [1, 2].

Для МПН отмечена взаимосвязь между течением клонального гематологического заболевания и хроническим воспалением, при этом оба процесса участвуют в пато-

генезе заболевания и формировании клинических проявлений. Опухолевый клон и продуцируемые им клетки усиливают секрецию провоспалительных цитокинов микроокружением опухоли. Хроническое воспаление приводит к фиброзу костного мозга и связано с развитием конституциональных симптомов, которые ухудшают качество жизни пациентов и являются одной из причин преждевременного развития атеросклероза, прогрессирования заболевания и возникновения вторых злокачественных новообразований [3, 4].

Признание важной роли воспалительных процессов в патогенезе МПН объясняет актуальность изучения медиаторов воспаления, включая белки острой фазы, интерлейкины и ростовые факторы [4]. Из них С-реактивный белок (СРБ) широко используется в клинической практике

и относительно легко определяется в сыворотке крови.

СРБ является неспецифическим белком острой фазы, синтезируется в печени в ответ на воспалительные цитокины и участвует в связывании комплемента и фагоцитозе с помощью макрофагов [5]. Его синтез индуцируют интерлейкины IL-6, IL-1 β и фактор некроза опухоли TNF. Другие ткани, такие как жировая ткань, также в состоянии синтезировать СРБ под действием провоспалительных факторов [6].

Уровень СРБ, как правило, пропорционален интенсивности воспаления и из-за короткого периода полувыведения (от 4 до 7 часов) быстро снижается при прекращении воспалительного процесса [5]. При отсутствии острого воспаления может быть оценён высокочувствительный СРБ (вч-СРБ), который измеряется в диапазоне от 0,05 до 10 мг/л. Уровень вч-СРБ более стабилен во времени и поэтому лучше подходит для выявления хронического воспаления [7].

Показано, что уровень вч-СРБ выше у пациентов с ИП, чем у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и здоровых лиц [4]. Имеются сообщения о связи высоких уровней вч-СРБ с риском прогрессии, смерти, а также тромботических осложнений при ИП [8].

По результатам исследования взаимосвязи вч-СРБ с риском тромботических осложнений в группе из 244 пациентов с ЭТ и ИП был определён повышенный риск тромбоза при увеличении уровня СРБ более 3 мг/л. Отмечено, что у большинства пациентов (70%) концентрация вч-СРБ была больше нормальных значений (>1 мг/л) [9].

Таким образом, актуальным является определение вклада воспаления в развитие осложнений при ИП, а также изучение механизмов, посредством которых течение ИП связано с воспалительным процессом, путём сопоставления СРБ с другими клинико-лабораторными показателями.

Цель работы — изучить взаимосвязь уровней сывороточного СРБ с клинико-ла-

бораторными характеристиками пациентов с истинной полицитемией.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 197 пациентов с ИП, состоящих на диспансерном учёте в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в период с 2023 по 2024 гг. От всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Диагностику ИП выполняли в соответствии с критериями ВОЗ (2008/2016 гг.). Медиана возраста пациентов составила 67 лет (61 и 72 года), медиана времени от постановки диагноза — 6 лет (1 и 10 лет). Преобладали пациенты женского пола (61,4%). Драйверная мутация JAK2 V617F выявлена у 92,9% пациентов. На момент забора крови для анализа пациенты не имели симптомов респираторных заболеваний и обострения хронических заболеваний.

Для всех пациентов выполняли стандартные лабораторные исследования: общий анализ крови (ОАК), гемостазиограмму, биохимический анализ крови (на приборе Architect 2000). Повышенной считали концентрацию сывороточного СРБ более 5 мг/л [10].

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета программ Statistica 6.1. При описании количественных показателей указывали медиану Me (нижний Q₁ и верхний Q₃ квартили), для качественных показателей приводили относительную частоту в процентах. Сравнение групп по значениям количественных показателей выполняли с использованием критерия Манна — Уитни, сравнение частот качественных показателей проводили с применением критерия χ^2 Пирсона, наличие корреляции между показателями определяли на основе коэффициента корреляции Спирмена (r_s). Критическим считали значение уровня значимости $p=0,05$. Дополнительно рассчитывали уровни зна-

Таблица 1 — Взаимосвязь между уровнем СРБ и показателями гемограммы

Показатели	r_s	Ур. знач. $p_{ск}$	СРБ ≤ 5 мг/л	СРБ > 5 мг/л	Ур. знач. p	Ур. знач. $p_{ск}$
WBC# $10^{12}/л$	0,20	0,034	8,5 (6,5 и 10,9)	10,1 (7,4 и 14,9)	0,012	0,052
NEU# $10^9/л$	0,23	0,012	5,6 (4,2 и 7,7)	7,5 (5,2 и 11,5)	0,004	0,021
NEU %	0,19	0,040	68,0 (61,8 и 76,7)	74,3 (68,1 и 81,1)	0,003	0,016
MONO# $10^9/л$	0,26	0,004	0,5 (0,4 и 0,6)	0,7 (0,5 и 0,9)	$<0,001$	0,003
LYM %	-0,23	0,012	21,7 (14,9 и 27,1)	16,1 (9,6 и 21,6)	$<0,001$	0,003

чимости, скорректированные по методу Беньямини — Хохберга с учетом множественных сравнений ($p_{ск}$).

Результаты исследования

В изучаемой нами группе пациентов с ИП медиана уровня СРБ была равна 2,2 мг/л (Q_1 и Q_3 — 1,1 и 3,7 мг/л). Для пациентов мужского пола ($n=76$, 63 года) медиана уровня СРБ составила 2,4 мг/л (1,2 и 4,8 мг/л), для пациентов женского пола ($n=121$, 68 лет) — 1,9 мг/л (1,1 и 3,5 мг/л); различия статистически не значимы ($p=0,297$), при этом различия в возрасте пациентов в зависимости от пола были значимыми ($p=0,011$). Повышенная концентрация СРБ (>5 мг/л) определена в 18,8% случаев (37/197), концентрация СРБ больше 10 мг/л — в 8,1% случаев (16/197) и СРБ больше 15 мг/л — в 5,6% случаев (11/197).

Имеются сведения, что уровни СРБ повышены у пациентов с МПН по сравнению со здоровыми лицами [3]. В исследовании Barbu et al., 2009, в группе ИП (48 пациентов) определён значимо более высокий уровень вч-СРБ (медиана — 1,31 мг/л; диапазон — от 0,2 до 53,4 мг/л), чем среди 32 здоровых лиц (медиана — 0,57 мг/л; диапазон — от 0,1 до 2,9 мг/л, $p=0,012$) [11].

Пациенты с ИП в нашей работе относились к группам среднего и пожилого возраста (медиана возраста — 67 лет (61 и 72 лет)), при этом значимой корреляции между возрастом и уровнем СРБ не было выявлено ($r_s=0,10$, $p_{ск}=0,406$).

В изучаемой группе 90% (177) пациентов на момент включения в исследование получали циторедуктивную терапию (гидроксикарбамид), но частота определения повышенного СРБ (>5 мг/л) у таких па-

циентов (18,6%) не отличалась от частоты среди пациентов, не получавших циторедуктивной терапии (20,0%, $p=0,883$).

К основным показателям, оцениваемым при воспалении, относят количество клеток крови (лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов), СОЭ и уровни белков, которые преимущественно относятся к острофазовым: СРБ, фибриноген, гаптоглобин, оросомукоид и ферритин (увеличены), а также альбумин и трансферрин (снижены) [12].

В нашем исследовании определена слабая по силе, но статистически значимая прямая корреляция уровня СРБ с рядом показателей гемограммы: количеством лейкоцитов, абсолютным и относительным количеством нейтрофилов (NEU# и NEU%), абсолютным количеством моноцитов (MONO#). Корреляция СРБ и относительного количества лимфоцитов (LYM%) была отрицательной (таблица 1). Отличия между средними значениями указанных показателей (за исключением количества лейкоцитов) в подгруппах с нормальным и повышенным уровнем СРБ были также статистически значимыми, но небольшими по величине.

У пациентов с повышенным уровнем СРБ (>5 мг/л) несколько чаще определялся лейкоцитоз ($\geq 11 \times 10^9/л$ — в 1,9 раза и $\geq 15 \times 10^9/л$ — в 2,5 раза чаще), тогда как повышенный уровень гемоглобина и/или повышенное значение гематокрита определялись в 1,5 раза реже; при этом различия были статистически не значимы (таблица 2).

По литературным данным значимую связь вч-СРБ с повышенным абсолютным количеством моноцитов определяли у пациентов с первичным миелофиброзом [13].

Таблица 2 — Частота отклонения показателей гемограммы от нормы в зависимости от уровня СРБ

Показатели	СРБ ≤5 мг/л	СРБ >5 мг/л	Ур. знач. p	Ур. знач. p _{ск}
Гемоглобин >160/165 г/л (м/ж)	62,5%	51,4%	0,211	0,551
Гематокрит более 48/49% (м/ж)	53,8%	37,8%	0,081	0,347
Гемоглобин >160/165 г/л или гематокрит >48/49% (м/ж)	56,3%	37,8%	0,043	0,164
Количество лейкоцитов ≥11×10 ⁹ /л	23,8%	45,9%	0,007	0,061
Количество лейкоцитов ≥15×10 ⁹ /л	10,6%	27,0%	0,009	0,069
Количество тромбоцитов >450×10 ⁹ /л	35,0%	27,0%	0,354	0,634

По данным Hermouet et al., 2015, клональные клетки при МПЗ могут рекрутировать и активировать нейтрофилы, моноциты и натуральные киллеры посредством продукции хемокинов CCL3 и CCL4 [12].

Из показателей биохимического анализа крови значимая взаимосвязь с уровнем СРБ определена для мочевины (UREA), гамма-глутамилтрансферазы (GGT) и мочевины (UREA), содержание которых было несколько выше при повышенном уровне СРБ. В то же время, содержание альбумина (ALB), липопротеинов низкой плотности (HDL) и активность аланинаминотрансферазы (ALT) были незначительно снижены. Отличия в содержании ферритина (FERR), в активности аспартатаминотрансферазы (AST) и лактатдегидрогеназы (LDH) в зависимо-

сти от уровня СРБ было статистически не значимым (таблица 3).

Повышенные относительно нормы значения креатинина, мочевины, лактатдегидрогеназы и сниженные значения липопротеинов низкой плотности чаще определялись в группе с уровнем СРБ больше 5 мг/л, однако, при использовании коррекции с учётом множественных сравнений, различия в частотах не во всех случаях были значимыми (таблица 4).

Известно, что IL-6 является одним из основных факторов, стимулирующих повышение синтеза гепатоцитами воспалительных белков, из которых увеличение уровня СРБ происходит довольно быстро, тогда как фибриноген, ферритин и трансферрин являются воспалительными белками позднего действия [12].

Таблица 3 — Взаимосвязь между уровнем СРБ и показателями биохимического анализа крови

Показатели	r _s	Ур. знач. p _{ск}	СРБ ≤ 5 мг/л	СРБ > 5 мг/л	Ур. знач. p	Ур. знач. p _{ск}
ALB, г/л	-0,19	0,041	44,0 (42,0 и 46,0)	42,0 (41,0 и 44,0)	0,006	0,030
ALT, Ед/л	-0,15	0,157	26,0 (21,0 и 32,5)	21,0 (17,0 и 27,0)	0,006	0,030
AST, Ед/л	-0,11	0,351	24,5 (21,0 и 30,0)	23,0 (18,0 и 26,0)	0,065	0,169
GGT, Ед/л	0,25	0,006	29,5 (21,0 и 46,0)	41,0 (28,0 и 57,0)	0,010	0,047
LDH, Ед/л	0,16	0,112	238 (200 и 296)	272 (226 и 346)	0,025	0,085
URIC, ммоль/л	0,26	0,005	0,36 (0,31 и 0,42)	0,42 (0,34 и 0,52)	0,010	0,045
UREA, ммоль/л	0,20	0,036	5,9 (4,9 и 6,9)	6,3 (5,3 и 9,8)	0,014	0,059
HDL, ммоль/л	-0,17	0,077	1,3 (1,1 и 1,5)	1,0 (0,8 и 1,3)	0,001	0,009
FERR, нг/мл	0,12	0,085	41,1 (21,6 и 91,0)	59,6 (28,7 и 108,9)	0,112	0,247

Таблица 4 — Частота отклонения показателей биохимического анализа крови от нормы в зависимости от уровня СРБ

Показатели	СРБ <5 мг/л	СРБ >5 мг/л	Ур. знач. p	Ур. знач. p _{ск}
CREA>130 ммоль/л	2,5%	16,2%	0,001	0,020
URIC>0,45/0,39 ммоль/л (м/ж)	25,8%	45,9%	0,016	0,098
LDH>270 Ед/л	32,7%	54,1%	0,015	0,102
HDL<1,0/1,2 ммоль/л (м/ж)	34,6%	61,1%	0,003	0,037

Таблица 5 — Взаимосвязь между уровнем СРБ и клинико-лабораторными показателями

Показатели	r_s	Ур. знач. $p_{ск}$	СРБ <5 мг/л	СРБ >5 мг/л	Ур. знач. p	Ур. знач. $p_{ск}$
СОЭ, мм	0,47	<0,001	12,5 (7,0 и 19,0)	24,5 (20,0 и 31,0)	<0,001	<0,001
Фибриноген, г/л	0,46	<0,001	3,8 (3,3 и 4,4)	4,7 (4,2 и 5,5)	<0,001	<0,001
IL-6, пг/мл	0,38	0,001	1,46 (0,40 и 2,91)	5,60 (3,58 и 16,07)	<0,001	<0,001
Гомоцистеин, мкмоль/л	0,02	0,778	14,5 (11,8 и 17,7)	17,5 (13,6 и 21,9)	0,015	0,060
Вес, кг	0,21	0,023	75,0 (67,5 и 86,0)	84,0 (70,0 и 92,0)	0,043	0,127
ИМТ	0,20	0,037	27,6 (24,8 и 30,7)	29,0 (25,8 и 32,9)	0,100	0,231
Возраст, лет	0,10	0,405	66,0 (61,0 и 72,0)	70,0 (60,0 и 74,0)	0,065	0,169

В изучаемой группе подтверждено наличие корреляция между уровнем СРБ и содержанием фибриногена (КК Спирмена $r=0,46$, $p<0,001$), скоростью оседания эритроцитов СОЭ ($r=0,47$, $p<0,001$), а также концентрацией IL-6 ($r=0,38$, $p=0,001$). В подгруппе с повышенным СРБ (>5 мг/л) концентрация IL-6 была в 3,8 раза больше, чем при нормальном СРБ ($p<0,001$) (таблица 5).

Частота определения уровня фибриногена больше нормы (>4 г/л) при повышенном СРБ была в 2 раза больше ($p=0,003$). Повышенный уровень Д-димеров в 2,5 раза чаще определялся при повышенном СРБ, чем при его нормальных значениях ($p=0,031$). Кроме того, сниженный уровень протеина S — в 3 раза чаще, и повышенный гомоцистеин — в 1,5 раза чаще сопутствовали повышенному СРБ, но эти различия становились незначимыми при коррекции с учётом множественных сравнений (таблица 6).

В обзорной публикации Badimon et al., 2018, отмечено, что С-реактивный белок вносит вклад в развитие тромбоза: увеличивает прокоагулянтную активность моноцитов, связан с повышенными уровнями циркулирующих Е-селектина, фактора фон Виллебранда, IL-6, IL-8, протромбина,

Д-димеров и ингибитора активатора плазминогена 1 (РАИ1) [6].

Кроме того, в группе ИП определена слабая положительная корреляция между уровнем СРБ и весом пациентов ($r_s=0,21$, $p_{ск}=0,023$), между СРБ и индексом массы тела (ИМТ) ($r=0,20$, $p_{ск}=0,037$) (таблица 5). При этом различия в средних значениях веса и ИМТ пациентов в зависимости от уровня СРБ были статистически не значимыми. Среди пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30) повышенный уровень СРБ определялся в 1,5 раза чаще (23,9%), чем среди пациентов с нормальным СРБ (16,2%, $p_{ск}=0,282$). В подгруппе женского пола у пациенток с ожирением частота повышенного СРБ была в 2 раза больше (23,9% и 12,0%), но различия были также не значимы, $p_{ск}=0,087$. По данным Visser et al., 1999, в общей популяции при увеличении ИМТ частота определения повышенного уровня СРБ была больше как у мужчин, так и у женщин. Мужчины с ожирением (ИМТ>30) в 2 раза чаще, а женщины с ожирением в 6 раз чаще имели повышенные уровни СРБ (более 2,2 мг/л) по сравнению с лицами с нормальным весом [14].

У пациентов с сопутствующей онкопатологией в анамнезе повышенный уровень СРБ определялся в 2 раза чаще (32,3%), чем среди пациентов без дру-

Таблица 6 — Частоты отклонения от нормы показателей гемостазиограммы в зависимости от уровня СРБ

Показатели	СРБ <5 мг/л	СРБ >5 мг/л	Ур. знач. p	Ур. знач. $p_{ск}$
Фибриноген>4 г/л	35,6%	75,7%	<0,001	0,003
Д-димеры>300 мкг/л	13,8%	35,1%	0,002	0,031
Протеин S<65%	4,4%	13,5%	0,036	0,169
Гомоцистеин>15 мкм/л	44,0%	64,9%	0,022	0,122

гих онкологических заболеваний (16,3%, $p=0,036$, $p_{\text{ск}}=0,180$), у пациентов с сахарным диабетом II типа — в 1,8 раза чаще, чем при его отсутствии (31,6% и 17,4%, $p=0,133$, $p_{\text{ск}}=0,222$); при наличии ишемической болезни сердца — в 1,6 раза чаще (24,6% и 15,6%, $p=0,122$, $p_{\text{ск}}=0,305$); во всех случаях различия в частотах были незначимыми. В то же время, у пациентов с артериальной гипертензией и без таковой частоты определения повышенного уровня СРБ были очень близкими (19,0% и 18,7%, $p=0,948$).

Заключение

Таким образом, при выполнении исследования у пациентов с ИП определена значимая корреляция уровня сыровороточного СРБ с количеством лейкоцитов, в частности — с количеством нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. Из показателей биохимического анализа крови определена значимая прямая корреляция уровня СРБ с концентрацией мочевой кислоты, гамма-глутамилтрансферазы и мочевины. Наиболее выраженной была корреляция между уровнем СРБ и содержанием фибриногена ($r=0,46$), IL-6 ($r=0,38$) и СОЭ ($r=0,47$). Выявлена взаимосвязь повышенного СРБ с повышением D-димеров, на уровне тенденции — с гипергомоцистеинемией и сниженным содержанием протеина S, посредством чего могут реализовываться тромботические эффекты заболевания.

Повышенный уровень СРБ чаще определялся у пациентов с сопутствующей патологией (онкологические заболевания, сахарный диабет, ИБС), но различия в частотах были незначимыми. То есть синхронное повышение СРБ и изменение лабораторных показателей может быть связано как с воспалительным процессом, обусловленным сопутствующими хроническими заболеваниями, так и отражать течение ИП. Поэтому целесообразно продолжение исследования для оценки взаимосвязи СРБ с тромботическими событиями и прогрессией заболевания.

Библиографический список

1. Hasselbalch, H.C. Perspectives on chronic inflammation in essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: is chronic inflammation a trigger and driver of clonal evolution and development of accelerated atherosclerosis and second cancer? / H.C. Hasselbalch // *Blood*. – 2012. – Vol. 119, №14. – P. 3219–3225.
2. Tefferi, A. Polycythemia vera: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management / A. Tefferi, T. Barbui // *American Journal of Hematology*. – 2023. – Vol. 98, №9. – P. 1465–1487.
3. Inflammatory Pathophysiology as a Contributor to Myeloproliferative Neoplasms / D.A.C. Fisher [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 1–26.
4. Lussana, F. Inflammation and myeloproliferative neoplasms / F. Lussana, A. Rambaldi // *Journal of Autoimmunity*. – 2017. – Vol. 85. – P. 58–63.
5. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine / C. Bray [et al.] // *Wmj*. – 2016. – Vol. 115, №6. – P. 317–321.
6. C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis / L. Badimon [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1–7.
7. Вельков, В. С-реактивный белок в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий / В. Вельков // *Клинико-лабораторный консилиум*. – 2008. – Т. 2, №21. – С. 37–48.
8. Driver mutations (JAK2V617F, MPLW515L/K or CALR), pentraxin-3 and C-reactive protein in essential thrombocythemia and polycythemia vera / F. Lussana [et al.] // *Journal of Hematology & Oncology*. – 2017. – Vol. 10, №1. – P. 54.
9. Inflammation and thrombosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera: different role of C-reactive protein and pentraxin 3 / T. Barbui [et al.] // *Haematologica*. – 2011. – Vol. 96, № 2. – P. 315–318.
10. Dati, F. The Existing Interim Consensus Reference Ranges and the Future Approach / F. Dati, A.M. Johnson, J. T. Whicher // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. – 2001. – Vol. 39, № 11.
11. High-Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Pentraxin 3 (PTX3) Are Increased in Essential Thrombocythemia and Polycythemia Vera. / T. Barbui [et al.] // *Blood*. – 2009. – Vol. 114, №22. – P. 1911.
12. Hermouet, S. Pathogenesis of Myeloproliferative Neoplasms: Role and Mechanisms of Chronic Inflammation / S. Hermouet, E. Bigot-Corbel, B. Gardie // *Mediators of Inflammation*. – 2015. – Vol. 2015, №1. – P. 145293.
13. New Markers of Disease Progression in Myelofibrosis / R. Campanelli [et al.] // *Cancers*. – 2021. – Vol. 13, №21. – P. 5324.
14. Elevated C-Reactive Protein Levels in Overweight and Obese Adults / M. Visser [et al.] // *JAMA*. – 1999. – Vol. 282, №22. – P. 2131–2135.

**V.N. Martinkov, D.K. Novik, A.E. Silin, Yu.I. Yarets, Y.B. Tropashko,
D.A. Blizin, O.V. Murychava, K.V. Bronskaya, I.G. Matsak**

**ASSOCIATION BETWEEN SERUM C-REACTIVE PROTEIN
LEVELS AND CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS
OF PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA VERA**

Analysis of serum CRP levels in 197 patients with polycythemia vera revealed positive correlations with fibrinogen ($r_s=0,46$, $p<0,001$), interleukin-6 ($r=0,38$, $p<0,001$), and erythrocyte sedimentation rate ($r_s=0,47$, $p<0,001$). A notable association was identified between elevated CRP levels (>5 mg/l) and the frequency of increased D-dimer concentrations (Pearson's χ^2 test $p=0,031$). Additionally, a weak but detectable correlation was observed with hyperhomocysteinemia and decreased protein S levels, potentially contributing to thrombotic complications. CRP levels correlated significantly with leukocyte count ($r_s=0,20$, $p=0,034$), particularly neutrophils ($r_s=0,23$, $p=0,012$) and monocytes count ($r_s=0,26$, $p=0,004$), as well as with uric acid levels ($r_s=0,26$, $p=0,005$), gamma-glutamyl transferase activity ($r_s=0,25$, $p=0,006$), and urea levels ($r_s=0,20$, $p=0,036$). Elevated CRP values were more prevalent among patients with a history of cancer, diabetes mellitus, or coronary heart disease, although differences did not reach statistical significance.

Key words: *polycythemia vera, C-reactive protein, laboratory parameters, comorbidities, correlations*

Поступила 11.04.25

ИСХОД ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ В ГУ «РНПЦ РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

В статье приведён анализ результатов оперативного вмешательства у пациенток с миомой матки в ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека». Представлена клинико-anamnestическая характеристика пациенток, анализ длительности оперативного вмешательства и послеоперационного периода в зависимости от оперативного доступа. Определены преимущества лапароскопической гистерэктомии, заключающиеся в снижении кровопотери и длительности послеоперационного пребывания в стационаре, необходимости назначения антибактериальных препаратов и дополнительного обезболивания, что приводит к снижению затрат на лечение.

Метод лапароскопического лечения миомы матки имеет ограничения, обусловленные размерами матки. Разработка алгоритма выбора метода оказания медицинской помощи пациенткам с миомой матки на амбулаторном этапе позволит снизить затраты на пребывание пациенток в стационаре и проводить целенаправленную подготовку к госпитализации.

Ключевые слова: миома матки, лапароскопия, эндометриоз, аденомиоз, лапаротомический доступ

Введение

Миома матки является наиболее распространённой опухолью у женщин и возникает из гладкомышечных клеток миометрия. В зависимости от размера и локализации миома может протекать совершенно бессимптомно, а у четверти женщин вызывает обильные менструальные кровотечения, анемию, дискомфорт в области малого таза [1]. Миома матки ассоциирована с репродуктивными нарушениями. Анализ локализации одиночных миом показал, что подслизистая миома увеличивает вероятность позднего выкидыша в 4,7 раза, в то время как наличие миоматозных узлов другой локализации не имеет статистически значимой связи с невынашиванием беременности [2, 3].

Современные подходы к медикаментозной терапии основаны на применении синтетических агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), подавляющих выра-

ботку эстрогена, в результате чего размеры опухоли сокращаются в течение нескольких месяцев. Хотя эти результаты впечатляют, длительное применение данных препаратов может привести к потере костной массы. Отмечено, что рост миомы возобновляется после прекращения лечения [2].

Миома матки представляет серьёзную проблему для здоровья женщины, являясь одним из наиболее распространенных показаний к гистерэктомии. До появления лапароскопии миому матки часто удаляли с помощью хирургической гистерэктомии [4]. В конце XX в. начала бурно развиваться минимально инвазивная хирургия, благодаря чему новое тысячелетие ознаменовалось широким распространением лапароскопических методов лечения, которые имеют ряд таких преимуществ перед лапаротомией, как непродолжительное пребывание в стационаре и минимальная травматизация передней брюшной стенки с хорошими косметическими результатами [5].

В последнее десятилетие отмечается устойчивый рост частоты хирургического лечения миомы матки — в 1,3 раза. Среднесрочный прогноз указывает на дальнейший рост лапаротомных ампутаций матки до 3,3 на 100 женщин и лапаротомных консервативных миомэктомий — до 2,7 [6]. Для лапароскопических ампутаций матки отмечается снижение показателей. Полученные данные указывают на необходимость пересмотра тактики хирургических вмешательств с акцентом на малоинвазивные методы лечения миом матки для снижения затрат на лечение и улучшения качества жизни пациенток.

Цель исследования

Проанализировать результаты оперативного вмешательства при выполнении гистерэктомии у пациенток с миомой матки, определить соотношение объёма интраоперационной кровопотери к длительности оперативного вмешательства при лапароскопическом доступе и лапаротомии.

Материал и методы исследования

Проведён ретроспективный анализ медицинских историй 80 пациенток, проходивших оперативное лечение по поводу миомы матки в условиях стационара гинекологического отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в период с января 2024 по март 2025 года.

Основным критерием включения в группы являлся доступ для оперативного лечения при выполнении гистерэктомии по поводу миомы матки. В первую группу вошли 40 (50%) пациенток, которым было выполнено оперативное лечение в объёме гистерэктомии лапароскопическим доступом, во вторую группу — 40 (50%) пациенток с гистерэктомией лапаротомическим доступом. Средний возраст женщин первой группы составил 46 (39; 50) лет, второй группы — 48 (38; 51) лет. Группы сопоставимы по возрасту, значимых различий при сравнении возраста между группами не выявлено. Проанализирова-

ны клинико-анамнестические факторы, сопутствующие заболевания, доступ и исход оперативного вмешательства в зависимости от объёма матки, гистологические данные, уровень интраоперационной кровопотери, а также длительность проведения оперативного вмешательства и пребывания пациенток в стационаре.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft). Для описания количественных признаков использовалась медиана (Me), 1 и 3 квартили. Сопоставление двух независимых групп по количественным признакам выполнено с помощью непараметрического статистического U-критерия Манна — Уитни. Качественные показатели в группах были представлены в виде абсолютных и относительных частот встречаемости градаций значений. Сравнение распределений качественных показателей между группами выполнялось при помощи непараметрического критерия однородности χ^2 . Статистически значимыми считали результаты при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Проанализировано 80 медицинских историй пациенток, проходивших стационарное лечение по поводу миомы матки с выполнением оперативного вмешательства в объёме тотальной или субтотальной гистерэктомии лапароскопическим и лапаротомическим доступом в гинекологическом отделении ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» в период с января 2024-го по март 2025 года.

При анализе жалоб выявлено, что 35/40 (87,5%) пациенток первой группы и 33/40 (82,5%) пациентки второй группы предъявляли жалобы на момент осмотра; статистически значимых различий по данному критерию получено не было ($\chi^2=0,39$, $p>0,05$). Согласно литературным данным, основным клиническим проявлением миомы матки считается аномальное

маточное кровотечение (АМК), что подтверждено и нашим исследованием — у 30/40 (75%) пациенток первой группы и 22/40 (55%) пациенток второй группы имелись АМК в анамнезе. При сравнении статистически значимых различий получено не было ($\chi^2=3,52$, $p>0,05$). Болевые ощущения беспокоили 5/40 (12,5%) пациенток первой группы и 6/40 (15%) пациенток второй группы; статистически значимых различий не было получено ($\chi^2=0,10$, $p>0,05$). Нарушение функции смежных органов выявлено у 5/40 (12,5%) пациенток второй группы, что является статистически значимым ($\chi^2=3,41$, $p=0,02$). Таким образом, при анализе структуры жалоб значимых различий между группами не выявлено, однако в большинстве случаев присутствуют АМК, а во второй группе чаще встречалось нарушение функции смежных органов.

Анализ гинекологической патологии показал, что у 26/40 (65%) пациенток первой группы и у 6/40 (15%) пациенток второй группы с миомой матки в анамнезе отмечено наличие эндометриоза матки, что является статистически значимым ($\chi^2=37,13$, $p<0,001$). Простая железистая гиперплазия эндометрия была в анамнезе у 3/40 (7,5%) пациенток первой группы ($\chi^2=1,39$, $p>0,05$).

В анамнезе у 12/40 (30%) пациенток первой и 12/40 (30%) пациенток второй группы были выполнены внутриматочные манипуляции ($\chi^2=0,00$, $p>0,05$); значимых различий не выявлено. В первой группе у 6/40 (15%) женщин было выполнено РДВ (раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки), у 6/40 (15%) — ГРС (гистероскопия), в 2/40 (5%) случаях — ГРС с резекцией миоматозного узла. Во второй группе РДВ было у 5/40 (12,5%) пациенток, ГРС — у 7/40 (17,5%), из них 2/40 (12,5%) случая — ГРС с резекцией миоматозного узла. В первой группе у 8/40 (20%), во второй группе у 3/40 (7,5%) пациенток в анамнезе была отмечена консервативная миомэктомия.

При анализе сопутствующей патологии установлено, что в первой группе соматическая патология встречается у 30/40 (75%) женщин с миомой матки, во второй группе — у 32/40 (80%) пациенток, что является статистически не значимым ($\chi^2=0,28$, $p>0,05$). В структуре заболеваемости пациенток обеих групп преобладают анемии — 13/40 (32,5%) и 10/40 (25%) соответственно ($\chi^2=0,55$, $p>0,05$), артериальная гипертензия — у 9/40 (22,5%) и у 13/40 (32,5%) пациенток ($\chi^2=1,00$, $p>0,05$). Нарушение жирового обмена в первой группе отмечено у 7/40 (17,5%) пациенток, во второй группе — у 14/40 (35%) ($\chi^2=3,16$, $p>0,05$). При анализе индекса массы тела (ИМТ) пациенток двух исследуемых групп выявлено, что в первой группе средний ИМТ составил 27 (25; 27), во второй группе — 29,5 (27; 32) ($z=-2,55$, $p=0,01$), что является статистически значимым. Узловой зоб выявлен у 5/40 (12,5%) пациенток первой группы и 9/40 (22,5%) пациенток второй группы, что не является статистически значимым ($\chi^2=1,38$, $p>0,05$).

При сравнении регулярности менструального цикла, установлено, что у 38/40 (95%) женщин первой группы и 36/40 (90%) пациенток второй группы менструальный цикл регулярный, что не является статистически значимым ($\chi^2=0,18$, $p>0,05$).

При изучении репродуктивной функции пациенток двух групп значимых различий выявлено не было. Отсутствие беременности в анамнезе отметили 3/40 (7,5%) пациентки второй группы ($\chi^2=1,39$, $p>0,05$). У большинства пациенток обеих групп была хотя бы одна беременность в анамнезе: у 40/40 (100%) женщин первой группы и 37/40 (92,5%) второй группы ($\chi^2=1,39$, $p>0,05$). При сравнении количества родов и исходов беременностей значимых различий между группами получено не было. Одни роды в анамнезе были у 17/40 (42,5%) женщин первой группы и у 14/40 (35%) второй группы ($\chi^2=0,47$, $p>0,05$). Двое родов было у 18/40 (45%) пациенток первой группы и у 22/40 (55%)

второй группы ($\chi^2=0,80$, $p>0,05$). Трое родов в анамнезе было у 5/40 (12,5%) пациенток первой группы и у 1/40 (2,5%) женщины второй группы ($\chi^2=1,62$, $p>0,05$).

При анализе размера матки в неделях беременности установлено, что в первой группе средний объём матки составил 9 (8; 10) недель, во второй группе — 12 (10; 13) недель ($z=-5,99$, $p=0,001$), что является статистически значимым.

При анализе объёма оперативного вмешательства установлено, что у преобладающей части пациенток первой группы явилась субтотальная гистерэктомия с маточными трубами, выполненная 32/40 (80%) пациенткам, во второй группе — 21/40 (52,5%) пациенткам, что является статистически значимым ($\chi^2=6,77$, $p=0,009$). У 8/40 (20%) пациенток первой группы выполнена субтотальная гистерэктомия без маточных труб, во второй группе у 18/40 (45%) пациенток — тотальная гистерэктомия с маточными трубами ($\chi^2=5,69$, $p=0,011$). Пангистерэктомия выполнена 1/40 (2,5%) пациентке второй группы.

При анализе длительности оперативного вмешательства установлено, что в первой группе длительность составила 127,5 (110; 138,7) минуты против 100 (90; 115) минут во второй группе ($z=4,11$, $p<0,0001$), что является статистически значимым.

При анализе объёма интраоперационной кровопотери установлено, что в первой группе средний объём кровопотери составил 150 (150; 150) мл, у пациенток второй группы — 200 (200; 250) мл ($z=-5,17$, $p<0,0001$), что является статистически значимым.

При анализе гистологического ответа значимых различий между группами не получено. Простая лейомиома была выявлена у 20/40 (50%) пациенток первой группы и у 22/40 (55%) пациенток второй группы ($\chi^2=0,20$, $p>0,05$). Простая лейомиома в сочетании с аденомиозом — у 16/40 (40%) пациенток первой и 13/40 (32,5%) пациенток второй группы ($\chi^2=0,49$, $p>0,05$). Лейомиома с некрозом узла выявлена в 4/40 (10%) случаях у пациенток первой группы

и у 5/40 (12,5%) женщин второй группы ($\chi^2=0,00$, $p>0,05$).

Средняя длительность пребывания в стационаре пациенток первой группы составила 8,5 (8; 10) дня, второй группы — 11 (9; 12,5) дней ($z=-3,06$, $p=0,0001$), что является статистически значимым.

Послеоперационное назначение антибактериальных препаратов потребовалось в 18/40 (45%) случаях первой группы и 2/40 (5%) случаях второй группы, что является статистически значимым ($\chi^2=17,00$, $p<0,0001$). Дополнительное назначение обезболивающих препаратов в послеоперационном периоде было необходимо 27/40 (67,5%) пациенткам первой группы и 12/40 (30%) женщинам второй группы, что является статистически значимым ($\chi^2=11,26$, $p=0,0008$).

Выводы

1. В большинстве случаев миома матки протекает симптомно, в структуре клинических проявлений преобладают аномальные маточные кровотечения. У пациенток первой группы миома матки в большинстве случаев сочеталась с аденомиозом, что также обуславливает высокую частоту аномальных маточных кровотечений. Во второй группе значимо чаще отмечено нарушение функции смежных органов, что взаимосвязано с большим объёмом матки (более 12 недель беременности). Таким образом, клинические проявления миомы матки зависят от размера опухоли, а также сочетания её с эндометриозом матки. В то же время требуют уточнения критерии ультразвуковой и клинико-лабораторной верификации аденомиоза, так как гистологически диагноз не подтвердился у 10/26 (38,46%) пациенток первой группы, во второй группе — у 7/13 (53,85%) пациенток не был диагностирован до проведения оперативного лечения.

2. В структуре сопутствующей патологии пациенток обеих групп преобладают анемия, артериальная гипертензия, нарушения жирового обмена. В первой груп-

пе ИМТ был значимо ниже и составил 27 (25; 27), во второй группе — 29,5 (27; 32) ($z=-2,55$, $p=0,01$).

3. Лапароскопическая гистерэктомия была произведена при наличии среднего объёма матки 9 (8; 10) недель беременности, лапаротомический доступ был выполнен при среднем объёме матки 12 (10; 13) недель беременности. У преобладающей части пациенток обеих групп (80% и 52,5% соответственно) объём оперативного вмешательства являлась субтотальная гистерэктомия с маточными трубами ($\chi^2=5,69$, $p=0,011$).

4. Длительность оперативного вмешательства была значительно больше при выполнении гистерэктомии лапароскопическим доступом — 127,5 (110; 138,7) минуты против 100 (90; 115) минут у пациенток второй группы ($z=4,11$, $p<0,0001$), однако объём интраоперационной кровопотери был значительно меньше по отношению к лапаротомическому доступу — 150 (150; 150) мл против 200 (200; 250) мл ($z=-5,17$, $p<0,0001$).

5. Средняя длительность пребывания пациенток в стационаре при выполнении лапароскопической гистерэктомии значительно меньше, чем при гистерэктомии, выполненной лапаротомическим доступом, что значительно сокращает количество проведённых койко-дней пациентом в стационаре и уменьшает частоту использования антибактериальных и обезболивающих средств.

Заключение

Миома матки — заболевание полисистемное, часто сочетается с ожирением, гипертонической болезнью, патологией щитовидной железы и сопровождается анемизацией женщин вследствие обильной кровопотери. Лапаротомный доступ, несмотря на высокую травматичность, является абсолютным показанием при больших размерах опухоли. Критериями для удаления матки путём лапаротомного доступа являлись: объём матки от 10 до 25 недель беременности, множественная

локализация крупных миоматозных узлов, шеечная локализация узлов. Лапароскопический доступ выполнен при объёме матки от 7 до 12 недель беременности, при этом объём интраоперационной кровопотери был значимо меньше при сравнении с лапаротомическим доступом. В большинстве случаев объём оперативного вмешательства заключался проведении субтотальной гистерэктомии с маточными трубами.

Полученные данные свидетельствуют, что лапароскопическая гистерэктомия является методом выбора при объёме матки до 12 недель у женщин любого возраста. Лапароскопическая хирургия снижает объём интраоперационной кровопотери, сокращает количество дней госпитализации пациенток, что раскрывает новые возможности в оперативном лечении пациенток с миомой матки.

Библиографический список

1. Fibroids and Subfertility: A Systematic Review of Latest Evidence from international Societies / A. Shirazi, T. Adeoye, S. Bagtharia [et al.] // American Journal of Medical Science and Innovation. — 2025. — Vol. 4(1). — P. 74–83. Doi 10.54536/ajmsi.v4i1.3992.
2. Association of uterine fibroids with late miscarriage: multicenter cohort study / A. Siargkas, M. del Mar Gil Mira, P. Chaveeva [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. — 2025. — Vol. 65. — P.198-205. Doi 10.1002/uog.29169.
3. Миома матки: современные практические аспекты заболевания / Н.В. Аганезова, С.С. Аганезов, М.М. Шило // Проблемы репродукции. — 2022. — № 28(4). — С. 97-105.
4. Sarbhai, V. Hysteroscopy, an Essential Adjunct to Laparoscopy, in Evaluation of Women with Chronic Pelvic Pain / V. Sarbhai, Preeti // World Journal of Laparoscopic Surgery. — 2024. — V. 17. — P.28-32. Doi 10.5005/jp-journals-10033-1597.
5. Паразитарные миомы и аденомиомы после миомэктомии / С.Н. Буянова, Л.С. Логутова, Н.А. Шукина [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2020. — № 9. — С. 241-247. — DOI 10.18565/aig.2020.9.241-24.
6. Самигулина, А.Э. Миома матки: частота и прогноз оперативной активности (на примере НЦОМИД) / А.Э. Самигулина, Р.Д. Агайдаров // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2020. — № 9. — С. 30-38.

Zh.N. Medvedeva, A.S. Podgornaya, Yu.A. Lyzikova

**OUTCOME OF SURGICAL INTERVENTION IN PATIENTS WITH
UTERINE FIBROIDS IN THE SI «REPUBLICAN RESEARCH CENTER
FOR RADIATION MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY»**

The article presents an analysis of the results of surgical intervention in patients with uterine myoma at the State Institution «Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology». The clinical and anamnestic characteristics of patients, an analysis of the duration of surgical intervention and the postoperative period depending on the surgical approach are presented. The advantages of laparoscopic hysterectomy have been identified, including reduced blood loss and length of postoperative hospital stay, the need to prescribe antibacterial drugs and additional pain relief, which leads to reduced treatment costs. The method of laparoscopic treatment of uterine fibroids has its limitations, due to the size of the uterus. Development of an algorithm for choosing a method of providing medical care to patients with uterine fibroids on an outpatient stage will reduce the costs of patients' stay in hospital and carry out targeted preparation for hospitalization.

Key words: *uterine fibroids, laparoscopy, endometriosis, adenomyosis, laparotomic access*

Поступила 05.05.25

THE STATUS OF WORKER'S MENTAL HEALTH DISORDER IN MANUFACTURE ENTERPRISES OF VIETNAM

¹National Institute of Occupational and Environmental Health, Hanoi, Vietnam;

²Vietnam – Russia Tropical Center, Hanoi, Vietnam

To assess the occurrence of mental health disorders, including anxiety, stress, and depression, among production workers in Vietnam's steel and ceramic tile manufacturing sectors.

This research involved 1,228 production workers — 836 from the steel sector and 392 from ceramic tile manufacturing — to evaluate the prevalence of mental health issues, including anxiety, stress, and depression. The methodology included clinical assessments of the employees, featuring observations, job requirement analyses, interviews, and mental health evaluations using the DASS 21 scale.

The study reveals significant exposure of workers to challenging conditions like high temperatures, dust, and noise, contributing to workplace stress. A considerable part of workers (74,0%) faced a stressful environment, with higher exposure reported among steel workers (79,1%) compared to ceramic tile workers (63,2%), $p < 0,001$. The overall prevalence of mental health disorders was 20,8%, with comparable rates between steel workers (21,1%) and ceramic tile workers (20,2%), not statistically significant ($\chi^2 = 0,13$, $p = 0,72$). Specifically, the rates for anxiety, stress, and depression were 18,7%, 7,4%, and 7,2% across both worker groups. Among steel workers, these rates were 18,4% for anxiety, 7,4% for stress, and 6,6% for depression, whereas ceramic tile workers showed slightly higher rates of 19,4% for anxiety, 7,4% for stress, and 8,7% for depression.

The study identified a higher depression rate of 10,0% among workers aged ≥ 35 , nearly double the rate found in those under 35 (5,4%), indicating a significant age-related risk factor (OR = 1,96; 95%CI = 1,26–3,02). Workers experiencing stress at work reported a 24,3% prevalence of mental disorders, 1,35 times higher than their unstressed counterparts (19,2%) (OR = 1,35; 95%CI = 1,01–1,81). To combat these challenges, the authors propose several strategies aimed at mitigating mental health risks among workers.

Key words: *steel production workers, ceramic tile production workers, mental disorders, anxiety disorders, job stress, depression*

Introduction

Mental disorders encompass a range of conditions that affect an individual's mood, cognition, and behavior, collectively known as mental health disorders. Common types of mental health disorders include anxiety, stress, and depression.

In this study, «stress» is defined as the psychological response of workers to occupational factors, including noise, high temperatures, and complex working conditions. This definition aligns with ICD-10 code F43.2, representing

adjustment disorders and stress responses associated with the work environment.

According to the project results report by the Vietnam Ministry of Health in 2012, titled «Research on Risk Factors for Some Non-Communicable Diseases in 8 Provinces/Cities of Vietnam» [1], stress-related disorders are rapidly increasing, with the World Health Organization's epidemiological statistics from 2010 indicating prevalence rates in the general population ranging from 5% to 10%. In some developed countries, this figure can reach as

high as 15% to 20%. Mental disorders account for 15% of the overall disease burden in society. Globally, an estimated 264 million people are affected by depression. A recent study by the World Health Organization estimated that depression and anxiety disorders cost \$1 trillion annually in lost productivity [2].

Vietnam's mental health situation reflects this global trend. A national survey conducted in 1999-2000 revealed a prevalence rate of 15% for 10 common mental illnesses. More recent studies in 2014, albeit on a smaller scale, indicated that the rate of mental disorders has increased to about 20% to 30%. According to Central Psychiatric Hospital 1 in Vietnam, the prevalence of mental disorders in 2014 was 14,2%, with depressive disorders alone accounting for 2,45%. The suicide rate in 2015 was reported at 5,87 per 100,000 people [3].

Mental disorders are classified as one of the non-communicable diseases in the National Strategy for Non-communicable Disease Prevention and Control by the Ministry of Health and the government. Non-communicable diseases severely impact public health and the country's socio-economic development due to the high number of people affected, leading to significant rates of disability and mortality. Effective prevention and control of non-communicable diseases can reduce the prevalence of these diseases in the community, prevent disability and premature death, and alleviate hospital overcrowding [4].

Particularly in tropical countries like Vietnam, with its humid tropical climate, the environment typically features high and consistent temperatures throughout the year. The distinction between the rainy and dry seasons is not clear, often characterized by year-round rain or a lengthy rainy season followed by a short dry season. According to Circular 26/2016/BYT from the Ministry of Health of Vietnam, the microclimate in the workplace is defined by the meteorological conditions of the work environment. This includes the combined effects of temperature, humidity, air velocity, and the temperature of surrounding surfaces and equipment on workers [1, 5–7]. Consequently, the tropical environment can negatively impact workers' health.

Despite the inclusion of non-communicable disease prevention programs and projects in the National Health Strategy, we still face a double burden of disease. While morbidity and mortality from infectious diseases have decreased, major non-communicable diseases, including cardiovascular diseases, hypertension, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, and mental disorders, are rapidly increasing. They account for 73% of total mortality and 66% of the total disease burden. These non-communicable diseases are the main cause of hospital overcrowding, causing damage and significantly affecting the country's economic and social development because they require lifelong treatment, increase medical costs, reduce labor productivity and social output, and severely affect the health of workers and communities [4, 8].

Research objective: to assess the prevalence of mental health disorders, including anxiety, stress, and depression, among production workers in Vietnam's steel and ceramic tile manufacturing sectors.

Material and methods

Comprehensive surveys were carried out to collect data on the following aspects:

Working conditions and worker perceptions: Information was gathered about the technological processes, factory characteristics, labor-rest regimes, and personal protective equipment. Additionally, the nature of the work, work pressure, and workers' perceptions of their environment were surveyed to identify potential risk factors for mental health disorders.

Screening and investigation of mental disorder manifestations:

- Screening for mental health issues involved the detection of abnormal symptoms and diagnosis following Decision No. 2058/QĐ-BYT dated May 14, 2020, which issued the professional guidelines for diagnosing and treating common mental disorders [6].

- The DASS 21 scale (Depression Anxiety and Stress Scales), a tool developed by the Psychology Organization of the University of New South Wales, Australia (updated on July

Table 1 — General characteristics of study subjects

General characteristics of subjects	Group 1, n (%)	Group 2, n (%)	All, n (%)
Total number of subjects	836 (68,1)	392 (31,9)	1 228 (100)
Gender:			
Male	833 (99,6)	263 (67,1)	1116 (90,6)
Female	3 (0,4)	129 (32,9)	132 (8,4)
Age (years)	31,98±4,05	38,48±6,65	34,1±5,8
Working experience (years)	5,5±1,66	11,9±4,89	7,6±4,3

26, 2018 [9]), was employed to assess anxiety, depression, and stress levels among workers.

- Medical histories were collected to understand any pre-existing conditions.

- Finally, consultations were conducted to recommend strategies for preventing mental health disorders in the workplace.

The study examined 1 228 workers: 836 in steel production and 392 in ceramic tile production. The steel group was predominantly male (99,6%), while the ceramic group had a more balanced gender distribution (61,7% male). Both groups were middle-aged with considerable work experience, averaging 31,98±4,05 and 38,48±6,65 years in age, and 5,5±1,66 and 11,9±4,89 years in experience, respectively. The steel production involved various stages from iron ore to finishing, focusing on iron, steel, and cast iron. The ceramic tile production, with a capacity of 15 million m²/year, included processes from raw material handling to packaging, focusing on ceramic tiles and Frit materials (table 1).

Data processing: The data collected from the various components of the study were meticulously cleaned, entered, managed, and analyzed using IBM SPSS Statistics 20.0. Descriptive statistics (percentages, mean ± standard deviation) summarized demographic and clinical characteristics. Group comparisons (steel vs. ceramic workers) employed: chi-squared tests for categorical variables (e.g., mental health prevalence), independent samples t-tests for continuous variables (e.g., age, work experience). Risk factors for mental health disorders

were evaluated through: odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CIs) for binary outcomes, multivariate logistic regression (if adjusted for covariates like age/gender). Statistical significance was set at $p < 0,05$.

Results and discussion

We have analyzed the job complexity and stress in workers by self-assessment (table 2).

Majority of steel (79,1%) and ceramic (63,2%) workers report their jobs as complex and stressful ($p=0,000$), affecting 74,0% overall. Research at a steel plant outlined significant hazards: dust (95,3%), noise (90,8%), and heat (87,2%) exposure, with 93,4% encountering dangerous conditions, leading to occupational risks like heat burns (71%), fire/explosion (69,2%), falling/crushing hazards (51,3%), electrical incidents (45,6%), and slippery surfaces (44,9%). Despite a fast work pace (47,5%) and high stress (48,5%), most experience normal conditions (80,2%) with frequent posture changes (55,3%). This underscores similar environmental conditions in steel and ceramic productions, especially in tropical regions.

Mental disorders manifestations were analyzed in the studied groups (table 3).

The prevalence of mental health issues like anxiety, stress, and depression among steel workers was 18,4%, with specific rates for anxiety (7,4%) and depression (6,6%). In contrast, ceramic tile workers showed slightly higher rates of 19,4% overall, with anxiety (7,4%) and depression (8,7%). The

Table 2 — Self-assessment of job complexity and stress

Complicated and stressful work	Group 1, n=836 (%)	Group 2, n=392 (%)	All, n=1228 (%)
Complicated and stressful work	661 (79,1)	248 (63,2)	909 (74,0)
Non-stressful work	175 (20,9)	144 (36,8)	319 (26,0)

Table 3 — Manifestations of mental disorders by DASS 21 scale

Mental disorder	Group 1, n=836 (%)	Group 2, n=392 (%)	$p_{1,2}$	All, n=1228 (%)
Mental disorder	176 (21,1)	79 (20,2)	0,717	255 (20,8)
Anxiety	154 (18,4)	76 (19,4)	0,686	230 (18,7)
Stress	62 (7,4)	29 (7,4)	0,991	91 (7,4)
Depression	55 (6,6)	34 (8,7)	0,187	89 (7,2)

mental disorder rates between the two groups were similar, indicating a modest increase in anxiety and depression among ceramic tile workers compared to steel workers. General mental disorder rates, encompassing any of anxiety, stress, or depression, were 21,1% for steel workers and 20,2% for ceramic tile workers, highlighting significant stress levels across both groups.

The general depression risk in two age groups (<35 and ≥ 35) was compared (table 4).

In our study, correlation assessment in the age group ≥ 35 had a depression manifestation rate of 10,0%, the age group <35 has a depression rate of 5,4%. Age ≥ 35 has a 1,96 times higher risk of depression than age <35 ($p < 0,05$; 95%CI=1,26–3,02).

We have compared the stress levels at work and risk of mental disorders (table 5).

Community studies often report lower rates of mental disorders due to diverse demographics. Notably, workers in the electronics assembly sector showed high mental disorder rates. A study comparing 5,944 electronics assembly workers with 6,270 from other fields found significantly higher occupational stress (64,5% vs. 52,6%) and depression (12,7% vs. 9,9%), with $p < 0,05$.

Table 4 — Age and general depression risk of the 2 groups

Age group	Depression		Non-stressful work		χ^2	p	OR	CI
	n	%	n	%				
≥ 35	50	10,0	551	90,0	9,4	0,002	1,96	1,26–3,02
<35	39	5,4	688	94,6				

Key risk factors included female gender, migrant status, long working hours, reward imbalance, and insufficient sleep [10].

In a coal mining study in Shanxi, China, anxiety and depression rates were 51,1% and 60,5%, respectively. For copper-nickel miners in Xinjiang, 42,65% experienced occupational stress, with significant variations across demographics. A textile industry assessment in Zhejiang found high and low occupational stress rates of 30,1% and 69,9%, respectively [11].

Among 613 railway workers in Fuzhou, China, mental health issues were reported at 40,5% for general health, 4,4% for anxiety, and 9,0% for depression, with 40,78% experiencing occupational stress [12]. A study of 400 steel employees in Iran found a 53% stress rate [13].

In Vietnam, a survey of 1,200 workers in various provinces showed 30,5% had depressive symptoms, and 33,6% had suicidal ideation, linked to educational background and burnout [14]. In another cross-sectional study in Hanoi and Bac Ninh with 289 workers, 38,6% reported depression, associated with long working hours and health issues. Factors like being female or living with parents correlated with lower depression risk [15, 16].

Lastly, an assessment of 195 female staff at Da Nang University found anxiety rates at 13,6%, influenced by factors like children and job stress [17]. A study of 311 workers in a ceramic tile factory showed a 13,5% occupational stress rate, which was higher for those working over five days a week [7].

Table 5 — Stress levels at work and risk of mental disorders

Stress level at work	Have a mental disorder		Non-stressful work		χ^2	p	OR	CI
	n	%	n	%				
Work complicated and stressful	91	24,3	283	75,7	4,2	0,041	1,35	1,01–1,81
Non-stressful work	164	19,2	690	80,8				

These findings illuminate the varying mental health challenges across professions, highlighting the impact of job complexity, industry type, and personal factors on mental health outcomes.

Conclusion

This study reveals a critical burden of mental health disorders among Vietnamese steel and ceramic tile workers, with 20,8% experiencing anxiety, stress, or depression, driven by prolonged exposure to hazardous conditions (heat, noise, dust). Key findings include:

Occupational stressors: 74,0% of workers reported high job complexity/stress, significantly higher in steelworkers (79,1% vs. 63,2%, $p<0,001$).

Age-related risk: Workers aged ≥ 35 had twice the depression risk ($OR=1,96$, $95\%CI=1,26-3,02$) compared to younger peers.

Industry comparison: Mental disorder prevalence was similar between steel (21,1%) and ceramic workers (20,2%), but ceramic workers showed higher depression rates (8,7% vs. 6,6%).

These results underscore the urgent need to integrate occupational mental health into Vietnam's non-communicable disease prevention programs. Future studies should investigate longitudinal impacts and evaluate interventions tailored to high-risk groups (e.g., older workers, shift workers).

Recommendations

1. For Enterprises and Policymakers

Workplace conditions should be improved through engineering controls such as ventilation systems and noise-reduction equipment to minimize exposure to occupational hazards (heat, dust, noise). Regulations should mandate reasonable break schedules and limit overtime, particularly for workers aged 35 and above. Enterprises should implement annual mental health screenings using validated tools (e.g., DASS-21) alongside routine physical examinations, while also establishing onsite counseling services and partnerships with specialized healthcare facilities. From a policy perspective, occupational safety regulations should

be revised to incorporate mental health risk assessments, and incentive mechanisms (e.g., tax benefits) should be introduced to encourage businesses to adopt mental wellness programs.

2. For Workers and Communities

Stress management capacity should be enhanced by training supervisors in early identification of mental distress symptoms and fostering peer support networks. Workplaces should integrate stress-reduction activities such as mindfulness sessions or mid-shift exercise programs. Concurrently, awareness campaigns should be intensified through the distribution of educational materials on coping strategies and addiction cessation (tobacco/alcohol), with close collaboration between labor unions and employers to safeguard workers' mental health rights.

Ethics in Research: This study was approved by the Ethical Review Committee of the Vietnamese Ministry of Health. The authors declared no conflicts of interest and ensured transparency throughout all stages of the research.

Conflict of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

Funding and Support: This research was conducted as part of a scientific project on occupational health and safety under the National Institute of Occupational and Environmental Health, Vietnamese Ministry of Health.

Acknowledgments: The authors sincerely thank their colleagues and partner organizations for their valuable contributions, support, and collaboration during the implementation of this study.

References

1. Ministry of Health Vietnam. Report on the results of the research project on risk factors of some non-communicable diseases in 8 provinces/cities of Vietnam / Ministry of Health Vietnam. – Hanoi, 2012. – 128 p. [In Vietnamese].
2. World Health Organization. (2017). Depression and other common mental disorders: Global health estimates. World Health Organization. [Online] Available: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>.
3. World Health Organization. (n.d.). Mental health. World Health Organization Vietnam. Retrieved July 10, 2024, from <https://www.who.int/vietnam/vi/health-topics/mental-health>.
4. Decision No. 376/QĐ-TTg: National Strategy for NCD and Mental Health Disorder Prevention

- and Control (2015-2025) / Ministry of Health Vietnam. – Hanoi, 2015. – 14 p. [In Vietnamese]. – [Online] Available at: <https://vanban.chinhphu.vn/default.aspx?pageid=27160&doid=179404>.
5. Duong V.Q. Occupational stress of workers at Y My Ceramic Tile Joint Stock Company in 2020 / V.Q. Duong, T.T.X. Le // Medical Research Journal. – 2021. – Vol. 144, No80. – P. 410–416.
6. Decision No. 2058/QĐ-BYT dated May 14, 2020 on promulgating the professional document «Guidelines for diagnosis and treatment of some common mental disorders» / Ministry of Health Vietnam. – 2020. [Online] Available at: <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quy-dinh-2058-QĐ-BYT-2020-tai-lieu-Huong-dan-chan-doan-dieu-tri-roi-loan-tam-than-thuong-gap-442583.aspx>.
7. Ministry of Health Vietnam. Circular No. 26/2016/TT-BYT on the microclimate in the workplace / Ministry of Health Vietnam. – Hanoi, 2016. – 12 p. [In Vietnamese]. – [Online] Available at <https://vanban.chinhphu.vn/default.aspx?pageid=27160&doid=186556>.
8. Ministry of Health Vietnam. (2015). National strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases, period 2015-2025. Hanoi, Vietnam. – 232 p. [In Vietnamese]. [Online] Available: <https://vncdc.gov.vn/files/document/2016/4/chien-luoc-quoc-gia-phong-chong-benh-khong-lay-nhiem.pdf>.
9. Psychology Foundation of Australia. Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21) / Psychology Foundation of Australia, University of New South Wales. – Sydney, 2018. – 23 p. [Updated July 26, 2018]. Available at: <http://www2.psy.unsw.edu.au/groups/dass/>.
10. Effects of occupational stress and related factors on depression symptoms of workers in the electronic manufacturing industry / X.Y. Yang [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. – 2018. – Vol. 36, No6. – P. 441–444.
11. Zhang, Z.H., Anxiety and depression status of coal miners and related influencing factors / Z.H. Zhang R.H. Li, D.F. Li // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. – 2018. – Vol. 36, No11. – P. 860–863.
12. Effect of occupational stress on the mental health of railway workers / T.Q. Hu [et al.] – 2021. Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, vol. 39, No6. – P. 401–405.
13. Occupational stress among male employees of Esfahan Steel Company, Iran: prevalence and associated factors / M. Lotfizadeh [et al.] // Int J Prev Med. – 2013. – Vol. 4, No7. – P. 803–808.
14. Factors associated with depression among the elderly living in urban Vietnam / A.T.M. Dao [et al.] // Biomed Res Int. – 2018. – Vol. 2018. – Article ID 2370284. – P. 1–10.
15. Barnhill, J.W. Overview of anxiety disorders / John W. Barnhill // MSD Manual Professional Version. – April 2020. – [Online] Available at: <https://www.msmanuals.com/professional/psychiatric-disorders/anxiety-and-stressor-related-disorders/overview-of-anxiety-disorders>.
16. Coryell, W. Overview of depressive disorders / William Coryell // MSD Manual Professional Version. – August 2021. – [Online] Available at: <https://www.msmanuals.com/professional/psychiatric-disorders/mood-disorders/overview-of-depressive-disorders>.
17. Stress and associated factors among frontline healthcare workers during the COVID-19 pandemic / N.P.T. Nguyen [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – Vol. 18, No4. – P. 1998. [doi:10.3390/ijerph18041998].

Т.Х. Нгуен, Д.С. Нгуен, М.Т. Нгуен

СОСТОЯНИЕ РАССТРОЙСТВ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У РАБОЧИХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ ВЬЕТНАМА

Цель исследования — оценка частоты возникновения психических расстройств, включая тревожность, стресс и депрессию, среди рабочих сталелитейной и керамической промышленности Вьетнама.

В исследовании приняли участие 1 228 производственных рабочих (836 из сталелитейного сектора и 392 — керамического производства) для оценки распространённости психических расстройств, включая тревожность, стресс и депрессию. Методология включала клинические обследования сотрудников с проведением наблюдений, анализа требований к работе, интервью и оценки психического здоровья с использованием шкалы DASS-21.

Исследование выявило значительное воздействие на рабочих сложных условий труда, таких как высокие температуры, пыль и шум, способствующих развитию профессионального стресса. Значительная часть рабочих (68,1%) сталкивалась со стрессовой средой, при этом более высокий уровень воздействия наблюдался среди сталелитейщиков (71,9%) по сравнению с рабочими керамического производства (63,2%) ($p < 0,001$).

Общая распространённость психических расстройств составила 20,8% с сопоставимыми показателями среди сталелитейщиков (21,1%) и рабочих керамического производства (20,2%); различие не имело статистической значимости ($\chi^2=0,13$, $p=0,72$).

Конкретные показатели составили: частота тревожности — 18,7%, стресса — 7,4%, депрессии — 7,2 процента. Среди сталелитейщиков эти показатели составили: тревожность — 18,4%, стресс — 7,4%, депрессия — 6,6 процента. Среди рабочих керамического производства: тревожность — 19,4%, стресс — 7,4%, депрессия — 8,7 процента.

Исследование выявило более высокий уровень депрессии (10,0%) среди рабочих в возрасте ≥ 35 лет, что почти вдвое превышает показатель среди лиц младше 35 лет (5,4%), указывая на значимый возрастной фактор риска (ОШ=1,96; 95%ДИ=1,26–3,02). Рабочие, испытывающие стресс на рабочем месте, демонстрировали распространённость психических расстройств — 24,3%, что в 1,35 раза выше, чем у их коллег без стресса (19,2%) (ОШ=1,35; 95%ДИ=1,01–1,81).

Для решения этих проблем авторы предлагают ряд стратегий, направленных на снижение рисков для психического здоровья рабочих.

Ключевые слова: рабочие сталелитейного производства, рабочие керамического производства, психические расстройства, тревожные расстройства, профессиональный стресс, депрессия

Поступила 22.04.25

НИТЕВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

В статье описаны ранние проявления дисфункций тазового дна у женщин, методы их диагностики и коррекции. Рассмотрена роль и место нитевого перинеального лифтинга при синдроме релаксированного влагалища и зиянии половой щели, преимущества и ограничения метода. Важным условием для использования данной методики является целостность тазовой фасции и мышечного компартмента тазового дна. Показано, что нити на основе полидиоксанона, полилактида капролактона и полимолочной кислоты с разнонаправленными насечками демонстрируют высокие показатели эффективности и безопасности при эстетической коррекции вульвовагинальной области. Новым перспективным направлением эстетической гинекологии является использование биодеградируемых нитей для коррекции перинеального птоза, тонуса больших половых губ, формы вульварной области и для армирования влагалища.

Ключевые слова: дисфункция тазового дна, пролапс гениталий, нитевой перинеальный лифтинг, нити из полилактида капролактона, нити из полидиоксанона

Введение

Дисфункция тазового дна (ДТД) — распространённая малоизученная проблема: по различным данным симптомы разной степени выраженности наблюдаются почти у каждой второй женщины. Женское тазовое дно представляет собой сложную систему, состоящую из различных слоёв мышц, фасций, связок и нервов, взаимодействие которых обеспечивает поддержку нормального положения тазовых органов и сексуальной функции [1]. Мышцы и фасции окружают уретру, влагалище и анус. ДТД возникает, когда эти поддерживающие ткани ослабевают, что приводит к изменениям в положении и функции тазовых органов с долгосрочными последствиями для женщин. ДТД охватывает такие состояния, как недержание мочи, недержание кала, пролапс тазовых органов и сексуальная дисфункция [2, 3].

Согласно интегральной теории П. Петроса тазовое дно — это взаимосвязанная система тазовых органов, мышц, соединительнотканых структур, нервов, и в этой

системе целое гораздо больше, чем просто сумма частей. Фундаментальный принцип системы интегральной теории Петроса звучит так: восстановление формы (структуры) приводит к восстановлению функции [1].

Целью исследования явилось проведение анализа литературы и определение места нитевых технологий в решении проблемы дисфункции тазового дна у женщин и лечении начальной степени пролапса гениталий.

Тазовое дно выполняет множество функций в женском организме. Благодаря правильной координации с нервной системой, связками и фасциями, а также правильному сокращению и расслаблению мышц тазового дна, поддерживается стабильность внутренних органов, тазовое дно участвует в удержании мочи, мочеиспускании, дефекации, половых функциях и родах. Мышцы тазового дна могут сокращаться произвольно по требованию и непроизвольно в ответ на повышенное внутрибрюшное давление, например, во время физической активности или кашля. Они также могут расслабляться, возвращаясь к исходному мышечному тону после

произвольного сокращения. Любое нарушение функций мышц тазового дна может привести к их дисфункции [3, 4, 5].

Наиболее уязвимой частью тазового дна являются соединительнотканые структуры.

Поскольку связки и фасции интегрированы с мышцами тазового дна, ослабление фасциальной системы будет иметь отрицательное влияние на функционирование мышц, влияя на их опорную функцию, в то время как неправильное натяжение мышц тазового дна приведёт к дисфункции связок. Кроме того, ослабление фасции и поддерживающих тканей, особенно маточно-крестцовых и пубоуретральных связок, ректовагинальной фасции и мышц тазового дна, способствует дисфункции центрального отдела, что, в свою очередь, может привести к ослаблению стенки влагалища и выпадению матки. Нарушения в стенке влагалища также влияют на стабильность мочевого пузыря. Дисфункция заднего отдела приводит к функциональным расстройствам дефекации, а также к ректоцеле и энтероцеле, вызванным слабостью ректовагинальной фасции (рисунок 1). Аноректальные расстройства могут приводить к запорам и недержанию кала, а также влиять на другие отделы [3, 4, 5].

Степень выраженности ДТД колеблется от незначительной, сопровождающейся наличием субъективных симптомов, жалоб, минимальных анатомических изменений при сохранности мышечно-фасциальных структур, до полного нарушения целостности связок, фасций, мышц, составляющих тазовую диафрагму.

При мышечно-фасциальных дефектах у пациенток наблюдается пролапс или недержание мочи разной степени выраженности, что требует проведения реконструктивных операций. Однако даже при сохранении миофасциальных структурах женщины могут предъявлять жалобы на ощущение ёмкого влагалища, дискомфорт при половой жизни (попадание воздуха, хлюпающие звуки), снижение сексуальной удовлетворённости, частые вульвовагинальные инфекции, подтекание мочи при

кашле, чихании, смехе, занятиях спортом. Клинически это, как правило, проявляется зиянием половой щели (ЗПЩ), перинеальным птозом и синдромом вагинальной релаксации (СВР). Наиболее часто эти проявления наблюдаются у рожавших женщин фертильного и перименопаузального возраста [6, 7]. При этом ЗПЩ и перинеальный птоз у молодых пациенток должны быть расценены как самый ранний маркер несостоятельности тазового дна.

В патогенезе ДТД лежит нарушение молекулярно-биохимического гомеостаза тканей тазового дна: нарушение соотношения типов коллагена, дефекты базальной мембраны эпителия, нарушения ангио- и васкулогенеза, а также нарушение архитектоники мышечного компартмента за счёт снижения экспрессии миофиламентов [8].

У пациенток с вагинальными родами в анамнезе повреждение структур тазового дна, в том числе субклиническое, встречается в 70% случаев. По данным Международной ассоциации урогинекологов, как минимум 83% пациенток по всему миру отмечали у себя признаки СВР, 95% из которых указали существенное снижение качества жизни. Полученные данные пре-

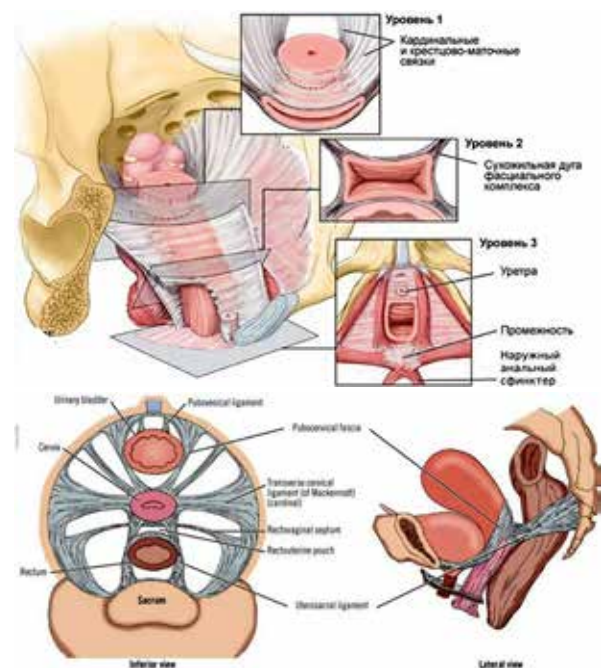


Рисунок 1 — Поддерживающие структуры женского таза [5]

вышают общемировые, согласно которым СВР верифицируется у 25–64% сексуально активных пациенток [9, 10]. Основными методами лечения СВР являются консервативные и миниинвазивные методики: тренировка мышц тазового дна, БОС-терапия, лазерные и радиоволновые методики, интимная контурная пластика, нитевой перинеальный лифтинг [10].

Диагностика

Выявление ДТД на ранних стадиях, качественная профилактика и своевременное начало лечения могут предотвратить прогрессирование генитального пролапса улучшить качество жизни женщин.

ЗПЩ является одним из классических проявлений ДТД и свидетельствует о дегенеративно-дистрофических изменениях в структуре тканей вульвовагинальной области. Сомкнутая половая щель — барьер для попадания патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [9, 11].

ДТД формируется медленно и незаметно в течение длительного периода времени, так как симптоматика скудная и есть сложности оценки тазового дна при рутинном гинекологическом обследовании. Для раннего выявления нарушений тазового дна может применяться методика перинеологического исследования «5 STEPS». Она включает в себя пять простых этапов/шагов и обеспечивает всестороннюю оценку состояния тазового дна:

1. Смотрите — проводите визуальную оценку промежности, обращая внимание на состояние половой щели, её зияние, асимметрию, наличие рубцов и атрофических изменений.

2. Тестируйте — оценивайте промежность во время натуживания и пробы Вальсальвы.

3. Пробуйте ещё раз — проведите кашлевую пробу для дополнительной оценки.

4. Пальпируйте — оцените тургор тканей, толщину промежности, тонус и диастаз мышц промежности пальпаторно или с помощью цифровой манометрии.

5. Спрашивайте о симптомах — собирайте информацию о жалобах пациента

(недержание мочи, дискомфорт при половой жизни, рецидивирующие патологические выделения из половых путей и т.д.).

Для оценки состояния тазового дна может использоваться перинеологическое исследование с подсчётом промежностного индекса, разработанное Токтар Л.Р. (2005 г.) (рисунок 2).

Возможно использование перинеометра для количественного анализа силы мышечных сокращений. Интерпретация полученных результатов оценивается с помощью шкалы Оксфорда (таблица). Метод прост в использовании, доступен для всех, не имеет противопоказаний, однако не информативен у пациенток с гипертонусом мышц, не отражает базовый тонус мышц промежности. Также следует отметить, что доступные перинеометры обычно лицензированы как индивидуальные средства для тренировки мышц тазового дна, но не имеют регистрацию как медицинское изделие, что ограничивает их широкое применение. Перинеометр состоит из баллонного катетера, соединённого с манометром. При проведении перинеометрии измеряют интравагинальное давление и регистрируют силу сокращения мускулатуры тазового дна, которая у пациенток с ДТД оказывается сниженной [13].

Дефекты мышечно-фасциального комплекса можно верифицировать с помощью визуализационных методик — трансперинеального ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии. Однако данные методы требуют специализированной подготовки врача, дорогостоящие и не регламентируются как обязательное исследование в действующих клинических рекомендациях при пролапсе, а значит, применяются не часто [6].

Лечение

Лечение тазовых дисфункций у женщин репродуктивного возраста должно включать коррекцию анатомических дефектов тазового дна, укрепление фасций, одномоментное изменение качества соединительной ткани и слизистой оболочки влагалища и кожи вульвы, что, в конечном счёте, приведёт к

Оценка состояния промежности «промежностный индекс – perineal index- PI»

СИМПТОМ			Баллы		
			1-я явка	2-я явка	
О С М О Т Р	В покое	Расстояние от задней спайки до анального отверстия	Большее 3 см	0	0
			2,5 см	1	1
			2 см	2	2
			1,5 см	3	3
			1 см	4	4
			0,5 см	5	5
			клоака	6	6
		Рубец на промежности	Нет	0	0
			Нормальных качеств	1	1
			Грубый или несовершенный	2	2
	При напряжении мышц тазового дна	Дилатация уретры	Нет	0	0
			Есть	1	1
		Геморроидальные узлы	Нет	0	0
			Есть	1	1
		Подтекание мочи	Нет	0	0
			Есть	1	1
		Дилатация анального отверстия	Нет	0	0
			Есть	1	1
		Состояние половой щели	Не знает	0	0
			Знает	1	1
	При натуживании	Состояние попок <i>m. levator ani</i>	Хорошо (острый угол)	0	0
			Широко (тупой угол)	1	1
		В нижней половой щели шейка матки и купаль влагалища	Не видна	0	0
			Видна выше <i>introitus vaginae</i>	1	1
			Видна на уровне <i>introitus vaginae</i>	2	2
			Видна ниже уровня <i>introitus vagin</i>	3	3
		Состояние половой щели	Не знает	0	0
			Знает	1	1
		Шейка матки или купаль влагалища	Не видна	0	0
			Выше уровня <i>introitus vaginae</i>	1	1
			На уровне <i>introitus vaginae</i>	2	2
			Ниже уровня <i>introitus vaginae</i>	3	3
		Подтекание мочи (проба Вальсальвы)	Нет	0	0
			Есть	1	1
		Подтекание мочи	Нет	0	0

П А Л Ь П А Ц И Я		(кашлевая проба)	Есть	1	1
		Анальная инконтиненция	Нет	0	0
			Есть	1	1
	В покое	Определить толщину промежности между указательным пальцем, введенным во влагалище, и большим пальцем, находящимся на коже промежности в области промежностного шва	Нормальная толщина промежности	0	0
			Истонченная промежность	1	1
			Кожно-слизистая пластика	2	2
	При напряжении мышц тазового дна	Справа: указательный палец во влагалище, большой справа от промежностного шва	Тонус промежности ощутимо увеличивается	0	0
			Тонус слабо увеличивается (снижен)	1	1
		Слева: указательный палец во влагалище, большой слева от промежностного шва	Не изменяется	2	2
			Тонус промежности ощутимо увеличивается	0	0
			Тонус слабо увеличивается (снижен)	1	1
	Тонус промежности при напряжении мышц тазового дна	Минимальная позиция по ощущению тонуса промежности: количество пальцев	Не изменяется	2	2
		Минимальная позиция по ощущению тонуса промежности: количество пальцев			
			1	1	1
			2	2	2
		Минимальная позиция по ощущению тонуса промежности: количество пальцев, см	0	0	0
			1	1	1
			2	2	2
			3	3	3
			и т. д.	и	и
				т.д.	т.д.
		Минимальная позиция по ощущению тонуса промежности: число фаланг	3 (дистальная, проксимальная и медиальная)	1	1
			2 (дистальная и медиальная)	2	2
			1 (дистальная)	3	3

Состояние промежности (для подсчета индекса промежности PI необходимо суммировать баллы по каждому из показателей. Меньшие значения PI соответствуют лучшему состоянию промежности).

Рисунок 2 — Оценка состояния промежности «промежностный индекс — perineal index — PI», [13]

нивелированию симптомов заболевания, сохранению репродуктивной и улучшению сексуальной функций.

Нитевой перинеальный лифтинг (малоинвазивная перинеопластика, перинеовагинальный лифтинг) — метод, который разработан в 2011 г итальянским пластическим хирургом Чиро Аккардо и включает в себя технологию Vaginal Narrower для подтяжки влагалища, направленную на устранение начальных симптомов ДТД,

		(кашлевая проба)	Есть	1	1
		Анальная инконтиненция	Нет	0	0
			Есть	1	1
В покое		Определить толщину промежности между указательным пальцем, введенным во влагалище, и большим пальцем, находящимся на коже промежности в области промежностного шва	Нормальная толщина промежности	0	0
			Истонченная промежность	1	1
			Кожно-слизистая пластина	2	2
П А Л Ь П А Ц И Я	При напряжении мышц тазового дна	Справа: указательный палец во влагалище, большой справа от промежностного шва	Тонус промежности ощутимо увеличивается	0	0
			Тонус слабо увеличивается (снижен)	1	1
			Не изменяется	2	2
	Тонус промежности при напряжении мышц тазового дна	Слева: указательный палец во влагалище, большой слева от промежностного шва	Тонус промежности ощутимо увеличивается	0	0
			Тонус слабо увеличивается (снижен)	1	1
			Не изменяется	2	2
	Минимальная позиция по ощущению тонуса промежности: количество пальцев				
	Минимальная позиция по ощущению тонуса промежности: количество пальцев	1	1	1	1
		2	2	2	2
	Минимальная позиция по ощущению тонуса промежности: разведение пальцев, см	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
		и т. д.	и т. д.	и т. д.	и т. д.
	Минимальная позиция по ощущению тонуса промежности: число фаланг	3 (дистальная, проксимальная и медиальная)	1	1	1
		2 (дистальная и медиальная)	2	2	2
		1 (дистальная)	3	3	3

Состояние промежности (для подсчета индекса промежности PI необходимо суммировать баллы по каждому из показателей. Меньшие значения PI соответствуют лучшему состоянию промежности).

Таблица — Оксфордская шкала оценки силы сокращения мышц

Оценка по шкале Оксфорда, баллы	Среднее давление, регистрируемое датчиком перинеометра, мм рт.ст./баллы	Характеристика силы сокращения
0	55 (исходное)/0	Отсутствие
1	56–60/1–2	Очень слабое
2	61–65/3–4	Слабое
3	66–75/5–6	Умеренное
4	76–85/7–8	Хорошее
5	86–100/9	Сильное

таких как ЗПЦ, деформация промежности, снижение уровня сексуального удовлетворения и дискомфорта во время половой жизни, связанного с попаданием воздуха во влагалище. Главной целью этой методики является не только эстетическая коррекция половой щели, но и сохранение нормальной анатомической структуры органов малого таза через восстановление мягких тканей и тонуса мышц промежности.

Суть метода — сближение поверхностных мышц промежности с помощью специальных нитей, что сужает вход во влагалище. Важно помнить, что этот метод не устраняет дефекты фасциальных структур и леваторного комплекса. Однако, согласно интегральной теории Питера Петроса, при восстановлении взаиморасположения анатомических образований тазового дна происходит восстановление функций органов малого таза. Это объясняется возвращением к норме формы и натяжения соединительнотканых структур, мышц и нервов, что возобновляет баланс векторов действующих сил [5, 11].

Методика: обезболивание — аппликационная и инфильтрационная анестезия. В классическом варианте используются две сходящиеся нити с двунаправленными насечками и атравматическими иглами на конце. Формируются два ромба: большой и малый. Верхняя точка ромба — между гименом и задней спайкой, нижняя точка — по средней линии между анусом и задней спайкой, боковые точки малого ромба — место условной эпизиотомии (пересечение поверхностной поперечной мышцы промежности и бульбокавернозной мышцы справа и слева), боковые точки большого ромба — на 1,5 см медиальнее седалищных бугров (средняя часть поверхностной поперечной мышцы промежности справа и слева) (рисунок 3).

Кривизна игл первой и второй нитей изменяются в соответствии анатомическими особенностями пациентки. Первая нить проводится по малому ромбу справа налево, а вторая нить — по большому ромбу слева направо, подтягиваются мышцы и ткани промежности, завязываются узлы, погружаются вглубь, отверстия ушиваются (рисунок 4).

Эффективность операции — от 6 до 12 месяцев в зависимости от вида используемой нити, индивидуальных особенностей пациентки; некоторые авторы указывают на удовлетворительные результаты нитевого перинеального лифтинга в течение 3 лет. В наших наблюдениях мы преимущественно использовали нити на основе полидиоксанона, эффективность составила 11 ± 4 месяца и зависела от персональных поведенческих факторов и наличия факторов риска ДТД.

В настоящее время для перинеального лифтинга используется несколько видов нитей: из полидиоксанона, поликапролактона/полилактида и полимолочной кислоты. Наиболее часто используемым материалом являются нити на основе **полидиоксанона** — один из наиболее прочных, гибких и эластичных материалов. Это монофиламентная нить, что снижает частоту развития инфекционных осложнений. Полидиоксаноновые нити являются рассасывающимся материалом с периодом резорбции около

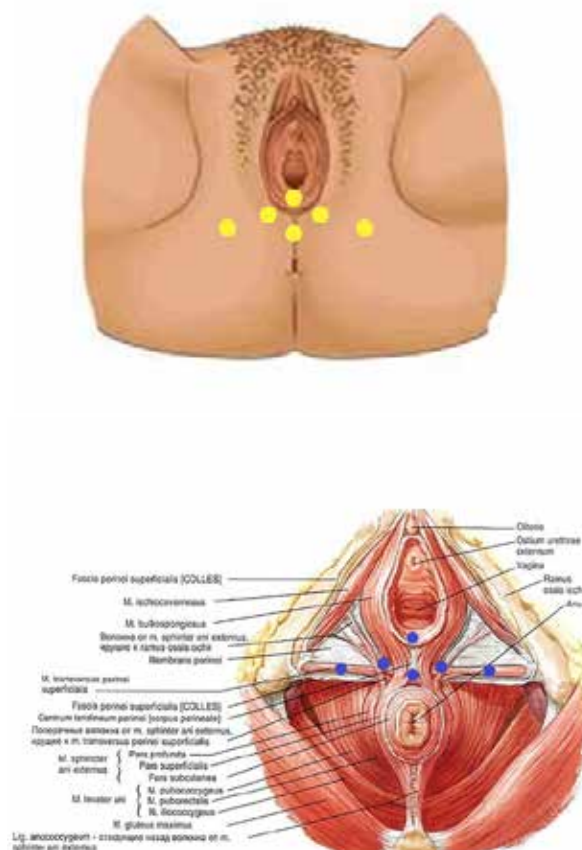


Рисунок 3 — Расположение точек малого и большого ромба при нитевом перинеальном лифтинге

6 месяцев в зависимости от индивидуальных особенностей организма. Однако это не значит, что сразу после их рассасывания у пациентки будет отмечаться рецидив. Имплантация нитей в первые сутки провоцирует развитие локального воспаления за счёт лейкоцитарной инфильтрации, к третьим суткам образуется новая капиллярная сеть, происходит миграция тканевых макрофагов к имплантированной нити, которые резорбируют её путем ферментативного гидролиза. Следующим этапом является миграция фибробластов. Фибробласты начинают активно продуцировать коллаген, который оказывает так называемый армирующий эффект в тканях вульвы даже при физическом отсутствии самой нити, т.е. формирует биологический каркас для удерживания тканей вульвы в определённой точке. Однако

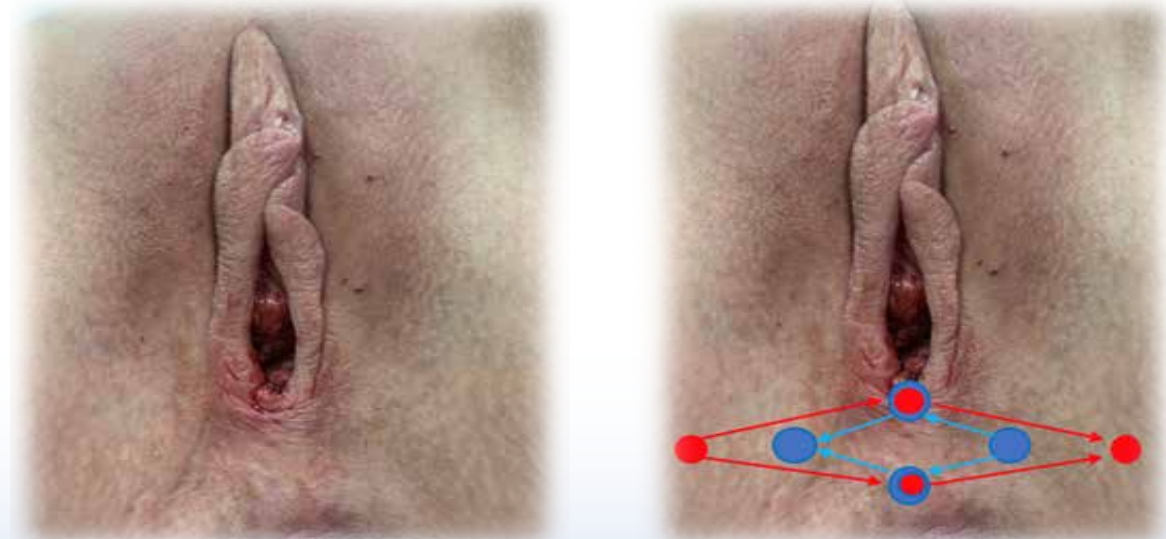


Рисунок 4 — Пример разметки и направления нитей при нитевом перинеальном лифтинге

заместительный эффект новообразованного коллагена со временем также будет ослабевать ввиду его постепенной биodeградации, что приводит к постепенному снижению лифтингового эффекта и необходимости повторной коррекции [11].

Нити из полимолочной кислоты являются синтезированным препаратом неживотного происхождения, состоящим из эстерифицированных и полимеризованных аналогов мономеров молочной кислоты (нити биосовместимы, неаллергенны). Период деградации составляет 7–8 месяцев. Нити из полимолочной кислоты с фиксирующими элементами после их установки приводят к продуктивному воспалению в тканях, провоцируют коллагеногенез и неоангиогенез, тем самым повышая упругость, эластичность мягких тканей и локальную трофику. Данные нити способны перемещать и подтягивать мягкие ткани, тем самым решая проблемы возрастных изменений. Однако это не краткосрочный эффект, так как перемещённые ткани вовлекаются в каскад процессов неоколлагеногенеза и, таким образом, фиксируются уже в физиологическом положении. Кроме того, именно благодаря нитям с фиксирующими элементами первоначально создаётся объём утраченных тканей, который в

дальнейшем посредством физиологической стимуляции восполняется собственными тканями.

Рассасывающиеся нити из **сополимера поли(l-лактид-со-ε-капролактон)** имеют надёжную репутацию на рынке эстетической медицины и уже более 20 лет широко используются для нехирургической подтяжки лица и биостимуляции различных частей тела, таких как внутренняя поверхность бёдер, руки и живот. Преимущества нитей **из полилактида капролактона** описаны в экспериментальном исследовании Суламанидзе М.А., Никишина Д.В. (2023 г.). Полилактид капролактон — это известный синтетический полимер, который является биосовместимым и биоразлагаемым. Данные нити имеют прочную и устойчивую структуру сердечника и способны стимулировать выработку коллагена в течение длительного периода рассасывания нитей. Нити из полилактида капролактона с двунаправленными насечками обладают самым длительным периодом биодеструкции — 16 месяцев. Биodeградация нитей происходит за счёт двух механизмов: протеолитического (характерно для натурального шовного материала) и гидролитического (характерно для синтетических нитей). При использовании синтетиче-

ского материала происходит разрушение полимерных связей за счёт гидролиза, затем — неоколлагеногенез с формированием адекватной микроваскуляризации без формирования фиброза в месте хирургического вмешательства [12].

Результаты нитевого перинеального лифтинга

Оразов М.Р. (2021 г.) в исследовании, проведённом на 33 рожавших пациентках с начальными проявлениями ДТД, продемонстрировал снижение частоты рецидивирования неспецифических вагинитов после нитевого перинеального лифтинга и удовлетворительную коррекцию начальных проявлений ДТД [11]. ЗПЩ способствует развитию дисбиотических расстройств, повышает рН влагалищной жидкости и изменяет свойства тканей влагалища. Нарушение биоценоза влагалища может служить предиктором прогрессирования ДТД и повышает риск травмы промежности во время последующих родов, что в итоге может привести к развитию пролапса гениталий [13]. По данным многочисленных исследований, у пациенток с ДТД выявляется дисбиоз влагалищной микрофлоры в 79% случаев [13]. Изменения нормальной микрофлоры влагалища при ДТД представлены преобладанием многочисленных факультативных микроорганизмов, причём у 75% женщин отмечено формирование 3–5 компонентных ассоциаций. Высокий уровень рН, выявляемый при ДТД, создаёт благоприятные условия для размножения аэробной микрофлоры (кишечная палочка, стрептококки и стафилококки, грибы рода *Candida*), которая часто сопровождается явлениями вагинита. Также достоверно чаще при ДТД выявляется положительный аминный тест и диагностируется бактериальный вагиноз, сопровождающийся жалобами на обильные бели, неприятный запах и зуд вульвовагинальной области [13].

Исследование Т. Park и соавт. (2015 г.), в которое вошли 180 пациенток с сексуальной дисфункцией и СБР, показало,

что в результате нитевого перинеального лифтинга у большинства пациенток существенно повысилось качество сексуальной жизни (увеличение количества баллов индекса женской сексуальности — FSFI), при этом наибольшее улучшение отмечалось в домене оргазмической функции. Кроме того, абсолютное большинство пациенток (92,8%) были удовлетворены результатами лечения и отмечали существенное улучшение в отношении коррекции СБР [14].

Майскова И.Ю. и соавт. провели лечение 80 пациенток с начальными проявлениями пролапса тазовых органов с помощью нитевого лифтинга. В отдалённом периоде, через 2–4 года после проведённого лечения, 67,2% пациенток были удовлетворены исходом лечения, у 87,5% женщин нивелировались симптомы недержания мочи. Также у одной пациентки через год после нитевого лифтинга промежности прошли неосложнённые срочные роды через естественные родовые пути.

Объяснить исчезновение недержания мочи при коррекции синдрома релаксированного влагалища при применении малоинвазивной перинеопластики с использованием биodeградируемых нитей можно ссылаясь на механические аспекты поперечнополосатой мускулатуры тазового дна. Закрытое состояние уретры в покое обеспечивается эластичностью влагалища и сокращением медленных мышечных волокон, а именно — проксимальная часть влагалища натягивается поднимающей мышечной пластиной, которая представляет собой мышечно-связочное образование, состоящее из подвздошно-копчиковой мышцы и анально-копчиковой связки [15].

Перспективным направлением эстетической гинекологии является использование биodeградируемых нитей для коррекции перинеального птоза, улучшения тонуса больших половых губ, формы вульварной области и для армирования влагалища. Для этих целей в настоящее время используются нити из сополимера полилактида капролактона. Трёхмерная спиральная структура нитей обеспечива-

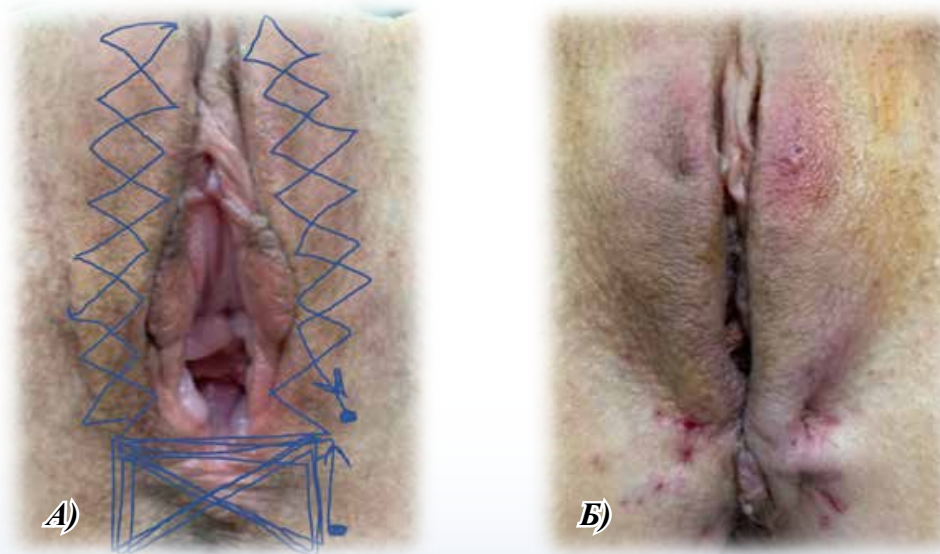


Рисунок 5 — Аугментация больших половых губ и перинеальный лифтинг нитями из полилактида капролактона после лабиопластики (А — до операции, Б — сразу после операции)

ет ряд преимуществ: во-первых, эластичность за счёт упругости пружины, поэтому не создаётся жёсткой, фиксированной структуры под кожей или слизистой; во-вторых, сохраняется необходимая форма; в-третьих, обеспечивается длительная мощная биостимуляция за счёт медленного высвобождения полилактида капрола. Сужение влагалища имеет два эффекта: так называемый мгновенный эффект, который приводит к реконструкции области внутренних половых органов в результате механического натяжения нити, и эффект ревитализации, вызванный фиброгенезом и неоангиогенезом при стимуляции нитью (рисунок 5).

Методика: после обработки наружных половых органов и влагалища раствором антисептика проводится инфильтрационная анестезия 1%-раствором лидокаина, далее с помощью канюли 22-G длиной 9 см в поверхностный подкожный слой больших половых губ со стороны промежности или лобка вводится определённое количество нитей: как правило — 4–5 нитей на каждую большую половую губу (рисунок 6).

Для укрепления передней стенки влагалища нити устанавливаются в подслизистый слой [16, 17].

Преимущества нитей: 1) Нити стабильны и не мигрируют из-за взаимодействия спирали с междольковыми перегородками. 2) Для достижения желаемого результата требуется всего один сеанс. 3) Создают форму без нежелательного увеличения объёма. 4) Ткани приобретают эластичность и естественную упругость, без ощущения инородных тел или эффекта Тиндаля. 5) Если необходимо



Рисунок 6 — Аугментация больших половых губ нитями из полилактида капролактона после лабиопластики

дополнительное увеличение объёма, можно дополнительно ввести другие аналогичные нити. 6) Отсутствует риск окклюзии сосудов. 7) Стимуляция неоколлагенеза и ангиогенеза в течение года способствует омоложению кожи вульвовагинальной области [16, 17, 18].

В заключение на основании данных литературы и нашего клинического опыта необходимо отметить, что коррекция ДТД у женщин репродуктивного возраста должна быть направлена на восстановления анатомических взаимоотношений тазового дна, укрепление мышечно-фасциального каркаса, одномоментное изменение качества соединительной ткани и слизистой оболочки влагалища и кожи вульвы. Персонифицированный подход к лечению должен учитывать, в первую очередь, жалобы пациентки и степень выраженности проявлений ДТД и пролапса, возраст пациентки, репродуктивные планы, сексуальную активность, анамнез гинекологических и соматических заболеваний. Методы коррекции ЗПЩ, СВР и стрессовой инконтиненции у женщин, не реализовавших свою репродуктивную функцию или планирующих беременность, ограничены. Консервативная терапия у некоторых пациенток может оказаться неэффективной. Часто при использовании нехирургических методик нет выраженного эстетического эффекта. Традиционный вариант хирургических вмешательств при лечении ранних стадий пролапса гениталий по отношению к женщинам детородного возраста представляется излишним в виду неоправданной травматичности.

Перинеальный нитевой лифтинг является одним из перспективных методов коррекции начальных проявлений ДТД, включая ЗПЩ и СВР, у пациенток репродуктивного возраста. Важным условием для использования данной методики является целостность тазовой фасции и мышечного компартмента тазового дна.

Библиографический список

1. Женская тазовая медицина и реконструктивная хирургия / Под ред. Д.Д. Шкарупы, Н.Д. Кубина. – М.: МЕДпресс-информ, 2022. – 360 с.

2. Eickmeyer, S.M. Anatomy and Physiology of the Pelvic Floor. / S.M. Eickmeyer // Physical medicine and rehabilitation clinics of North America. – 2017. – Vol. 28, №3. – P. 455–460.

3. Wallace, S.L. Pelvic floor physical therapy in the treatment of pelvic floor dysfunction in women / S.L. Wallace, L.D. Miller, K. Mishra // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2019. – Vol. 31, №6. – P. 485–493.

4. Brito, L.G.O. Age and/or postmenopausal status as risk factors for pelvic organ prolapse development: systematic review with meta-analysis // L.G.O. Brito [et al.] // Int Urogynecol J. – 2022. – Vol. 33, №1. – P. 15–29.

5. Graphic integration of causal factors of pelvic floor disorders: an integrated life span model / J.O. Delancey [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 199, №6. – P. 610.e1–e5.

6. Ключевые (определяющие) аспекты несостоятельности тазового дна / Д.А. Геворгян [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т. 9, №3. – С. 52–56.

7. Risk factors of pelvic floor muscle strength in south Chinese women: a retrospective study / J. Fang [et al.] // BMC pregnancy and childbirth. – 2022. – Vol. 22, №1. – P. 624.

8. The Female Pelvic Floor Fascia Anatomy: A Systematic Search and Review. / M. Roch [et al.] // Life. – 2021. – Vol. 11, №900. – P. 190–196.

9. The strength of correlation between female genital self-image and sexual function: a systematic review and meta-analysis / A-A. Fatemeh [et al.] // J Sex Med. – 2023. – Vol. 20, №12. – P. 1376–1383.

10. Rehabilitative Management of Pelvic Fractures: A Literature-Based Update. / F. Piccione [et al.] // Eur. J. Transl. Myol. – 2021. – Vol. 31. – P. 9933.

11. Оразов, М.Р. Нитевой перинеальный лифтинг в эстетической гинекологии: путь от компромиссов к золотому сечению / М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский, Е.Д. Долгов // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – № 4(9). – P. 73–77.

12. Суламанидзе, М.А. Экспериментальное исследование применения биодеградируемых нитей с поли-L-молочной кислотой и перманентных (полипропиленовых) нитей в косметической хирургии наружных половых органов / М.А. Суламанидзе, Д.В. Никишин // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 11, №4. – С. 76–82.

13. Рецидивирующий вагинит как главный предиктор акушерской травмы промежности: поиск доказательств / Л.М. Токтар [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т.11 (Спецвыпуск). – С. 74–84.

14. Денисова, А.А. Современные методы, применяемые в эстетической гинекологии (краткий обзор литературы) / А.А. Денисова, Н.Н. Гранатович // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2022. – № 2. – Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-5.pdf>.

15. Проплап тазовых органов – пандемия настоящего и будущего. Пути решения проблемы / А.В. Казакова [и др.] // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, №5. – С. 34-36.

16. Суламанидзе, М.А. Опыт применения нитей с фиксирующими элементами в стенку влагалища на ранних сроках имплантации (экспериментальное исследование) / М.А. Суламанидзе, Д.В. Никишин // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.

– 2023. – Т. 11, №2. – С. 35–43.

17. Open Pilot Study on the Rejuvenation Effect of Absorbable Threads in the Genital Area / I. Poleva [et al.] // Clin Cosmet Investig Dermatol. – 2023. – Vol. 16, №16. – P. 2237-2248.

18. A road map through the multi-faceted world of female genital cosmetic surgical techniques / G. Buzzaccarini [et al.] // Int J Gynaecol Obstet. – 2025. – Vol. 29. – P.1616-16171.

A. Zakharko, A. Podgornaya, O. Murashko, N. Lakotko

THREAD TECHNOLOGIES IN AESTHETIC GYNECOLOGY

The article describes early manifestations of pelvic floor dysfunctions in women, diagnostic and correction methods. The role and place of thread perineal lifting in relaxed vagina syndrome and gaping genital slit, advantages and limitations of the method are considered. An important condition for using this technique is the integrity of the pelvic fascia and muscular compartment of the pelvic floor. It is shown that threads based on polydioxanone, polylactide caprolactone and polylactic acid with multidirectional notches demonstrate high efficiency and safety in aesthetic correction of the vulvovaginal region. A new promising direction in aesthetic gynecology is the use of biodegradable threads for the correction of perineal ptosis, tone of the labia majora, shape of the vulvar region and for reinforcing the vagina.

Key words: *pelvic floor dysfunction, genital prolapse, thread perineal lifting, polylactide caprolactone threads, polydioxanone threads*

Поступила 07.05.25

ПЕНЭКТОМИЯ — КАК ИСХОД ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКОГО БАЛАНОКАВЕРНИТА

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Представлен клинический случай деструктивного хронического гнойного язвено-некротического баланокавернита с разрушением головки полового члена, деструкцией белочной оболочки кавернозных тел, язвенным дистальным уретритом в сочетании с рубцовым стенозом и нарушением микции, хронической задержкой мочи, хроническим болевым синдромом по шкале ВАШ 5 баллов, вторично сморщенным половым членом (далее — ПЧ). Пациенту выполнена санитарная пенэктомия с уретрокутанеостомией. Представленный клинический случай является иллюстрацией редкого исхода буллёзного баланопостита с развитием деструктивной формы баланокавернита на протяжении двух лет клинического течения заболевания, приведшее к пенэктомии.

Ключевые слова: баланопостит, язвенно-некротический баланокавернит, пенэктомия, нарушение микции, кавернозные тела

Введение

Баланопостит является довольно распространённым урологическим заболеванием. Однако язвенно-некротические формы этого заболевания с вовлечением кавернозных тел, пенильной уретры, вторичным сморщиванием ПЧ и нарушением микции являются редким исходом клинического течения баланопостита [1].

Язвенно-некротическая форма баланопостита и кавернита требует дифференциальной диагностики со злокачественными новообразованиями ПЧ, выполнения инцизионной биопсии с морфологическим исследованием, а также комплексного ультразвукового обследования для обоснования санитарной пенэктомии [2].

Материал и методы исследования

Клиническое наблюдение

Пациент С., 79 лет, социально адаптированный, гражданин ближнего зарубежья обратился за медицинской помощью в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» с жалобами на: постоянные ноющие боли в области

полового члена, затруднённое мочеиспускание, гнойные выделения из ПЧ. Из анамнеза заболевания установлено, что в 2022 году была выполнена трансуретральная резекция по поводу гиперплазии предстательной железы. В 2023 году отметил буллёзные высыпания на головке ПЧ, лечился у уролога по месту жительства по поводу хронического баланопостита, было выполнено обрезание крайней плоти ПЧ. В последующем на головке ПЧ появилась язва, была выполнена биопсия (без злокачественного опухолевого роста) и резекция головки ПЧ. Рана длительное время не заживала, вновь появилась язва с гнойным отделяемым, мочеиспускание по типу разбрызгивания, появились боли. Длительное лечение консервативными методами не приводило к излечению. Постепенно ПЧ уменьшился в размерах до 4 см, болевой синдром приобрёл характер хронического по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) 5 баллов, потребовавший постоянного применения обезболивающих лекарственных средств.

Клинические проявления заболевания

ПЧ уменьшен в размерах до 4 см, головка чётко не визуализируется, имеется язва с вегетациями, наружное отверстие уретры не визуализируется (рисунок 1). При пальпации отмечается выделение гнойного отделяемого из язвы, дистальная треть ПЧ плотная за счёт циркулярного инфильтрата, охватывающего дистальную уретру. Регионарные пахово-бедренные лимфоузлы не увеличены. При ректальном осмотре ампула прямой кишки свободная, предстательная железа не увеличена, тугоэластичная, гладкая, безболезненная. Диагноз — «*suspectio cancer penis*». В асептических условиях произведена биопсия из краёв язвы ПЧ. Бактериальный посев из язвы.

Данные диагностических исследований

Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы и мочевого пузыря

Предстательная железа не увеличена. Размеры 3,9×2,4×4,0 см. Объём 19,4 см³. Доли симметричны. Контуры чёткие, ровные. Эхогенность обычная. Эхоструктура неоднородная. В проекции транзитных зон неоднородные изоэхогенные образования до 0,9 см. В парауретральной зоне — кальцинаты. Васкуляризация обычная. Вены перипростатического сплетения не расширены. Семенные пузырьки не расширены, симметричны. Мочевой пузырь: форма овальная; объём 340 см³; контуры ровные, чёткие; стенки утолщены до 6,2 мм; содержимое неоднородное со взвесью. В мочевом пузыре, ближе к простатической части уретры, определяются участки эхогенной взвеси. Объём остаточной мочи 240 см³. Ультразвуковое исследование почек: положение в пределах нормы; правая почка — размеры 8,4×4,0 см, толщина паренхимы истончена 0,6–1,0 см; левая почка — размеры 11,4×4,9 см, толщина паренхимы 1,9 см; эхогенность паренхимы нормальная, эхоструктура однородная. Собирательная система обеих почек не расширена. В паренхиме верхнего полюса левой почки определяется эхонегативное образование до 1,5 см.



Рисунок 1 — Укорочение, вторичное сморщивание полового члена (А, Б), язва в области головки полового члена (В)

Общий простатспецифический антиген в сыворотке крови составлял 0,4 нг/мл.
УЗИ полового члена

У корня ПЧ на протяжении 1,5–2,0 см кавернозные тела нормальной эхогенности, однородной структуры. В дистальном отделе ПЧ и в проекции го-

ловки ПЧ определяется неоднородное образование 3,0×1,7 см с неровными контурами, кровоток при ЦДК не определяется, белочная оболочка не дифференцируется (вероятнее всего деструкция кавернозных тел с вовлечением спонгиозного тела) (рисунок 2). Патологические изменения в ножках ПЧ не определяются. В паховой области определяются лимфоузлы размером до 1 см обычной эхогенности и структуры.

Результаты морфологического исследования

Для микроскопического исследования использовался аппаратно-программный комплекс Nikon (микроскоп Nikon Eclipse 50i с цифровой фотокамерой DS-F1) с программным обеспечением NIS-Elements. Микропрепараты фотографировали на увеличении ×50, ×100 и ×400.

Гистологическое исследование биоптата язвы головки ПЧ (дооперационное) — кожно-слизистый лоскут, покрытый многослойным плоским эпителием с кератозом, без волос и сальных желёз, с единичной потовой железой. В строме отмечается выраженный фиброз и хроническое гнойное разлитое воспаление (флегмона).

Бактериологическое заключение — рост *Eshcerichia coli* 10⁸ КОЕ.

Учитывая результаты предоперационного обследования, данные гистологического заключения биопсии пациенту был установлен диагноз: «хронический гнойный язвенно-некротический баланокавернит, стеноз дистального отдела уретры, хроническая задержка мочи. Вторично сморщенный ПЧ. Состояние после ТУР предстательной железы». Per consilium пациенту предложена санитарная пенэктомия с уретрокутанеостомией. От пациента получено устное и письменное согласие на операцию.

Протокол операции. Под спинномозговой анестезией двумя окаймляющими разрезами у основания ПЧ рассечена кожа, фасция Бака. С использованием оптического увеличения мобилизован пенильный отдел уретры в пределах неизменённых



Рисунок 2 — Ультразвуковое сканирование полового члена в поперечном (А) и продольном сечении (Б): разрушение головки, белочной оболочки кавернозных тел с признаками кавернита (обозначено стрелками)

тканей. Мобилизованы тыльные сосуды ПЧ, перевязаны. На зажимах Кохера выполнена пенэктомия. Гемостаз кавернозных тел — обвивным швом дважды. Произведена транспозиция пенильной уретры через контрапертуру на мошонку. Уретрокутанеостомия — отдельными узловыми швами. Гемостаз. Дренирование раны ПВХ трубкой. Послойный шов раны. Асептическая повязка. Вакуум. По уретре в мочевого пузырь установлен катетер Фоллея №14 по Sch. (рисунок 3).

Послеоперационный период протекал гладко, катетер Фоллея удалён на 7 сутки, самостоятельная микция широкой струёй. Переведен на амбулаторное лечение на 8 сутки после операции.



Рисунок 3 — Вид после пенэктомии: дренирование раны ПВХ трубкой с вакуум аспирацией. Катетер Фоллея, установленный в уретрокутанеостому

Результаты морфологического исследования

Макроскопическое описание препарата: половой член 4×3×3 см, в области головки — язвенный дефект до 1,5 см с сочковыми разрастаниями.

Патолого-гистологическое заключение: хронический гнойно-некротический баланокавернит. Хронический дистальный гнойно-язвенный уретрит. В крае резекции отмечается очаговый гнойный микровакулит (рисунок 4).

Заключение

Данный клинический случай является редким клиническим исходом язвенно-некротического гнойного баланопостита, кавернита. С целью предотвращения прогрессирования гнойного процесса и ликвидации уже возникших осложнений способом хирургического лечения была выбрана санитарная пенэктомия.

Библиографический список

1. Люлько, А.В. Хирургическая андрология: монография / А.В. Люлько. — М.: Медпресс-информ, 2005. — 504 с.
2. Baert, A.L. Color Doppler US of the Penis / A.L. Baert, M. Knauth, K. Sartor; editor: M. Bertolotto. — Springer, 2008. — 204 p.

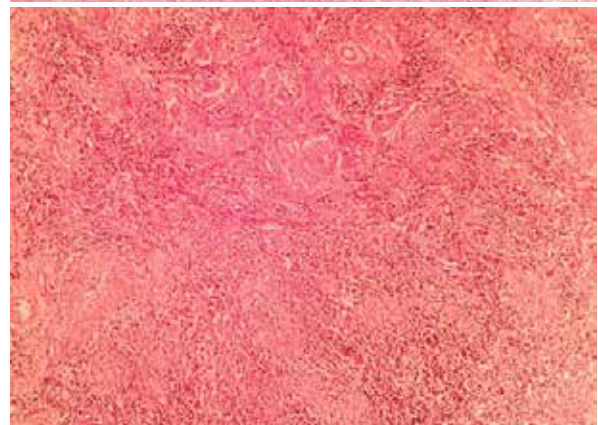
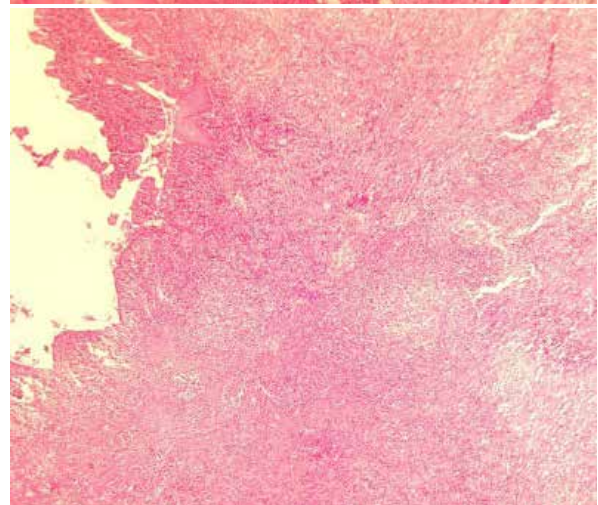
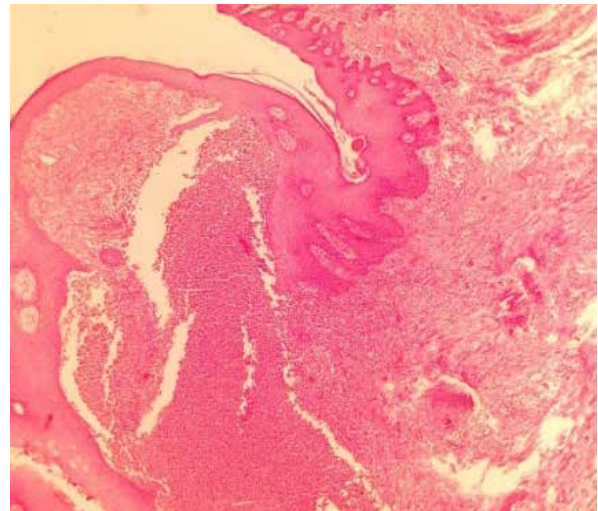


Рисунок 4 — Гнойно-абсцедирующий баланит. Ткань головки полового члена с хроническим гнойным воспалением, с формированием абсцессов, с реактивной гиперплазией покровного эпителия, с фиброзом стромы (А). Гнойно-язвенный уретрит с переходом воспалительного процесса на окружающее спонгиозное тело (Б) (увеличение ×50). Хронический гнойный кавернит (В) (увеличение ×100) (окраска гематоксилином и эозином)

E.A. Povelitsa, A.S. Kniaziuk, O.V. Parchomenko, A.M. Shesternja, M.J. Zhandarau

**PENECTOMY AS AN OUTCOME OF CHRONIC PURULENT
ULCERATIVE-NECROTIC BALANOCAVERNITIS**

A clinical case is presented of destructive chronic purulent ulcerative-necrotic balanocavernitis with destruction of the glans penis, destruction of the tunica albuginea of the corpora cavernosa, ulcerative distal urethritis combined with cicatricial stenosis and micturition disorder, chronic urinary retention, chronic pain syndrome according to the visual analogue pain scale (VAS) score of 5, and a secondarily shrinkage of penis. The patient underwent sanitary penectomy with ureterocutaneostomy. The presented clinical case is an illustration of a rare outcome of bullous balanoposthitis with the development of a destructive form of balanocavernitis over two years of the clinical course of the disease, leading to penectomy.

Key words: *balanoposthitis, ulcerative-necrotic balanocavernitis, penectomy, micturition disorder, corpora cavernosa*

Поступила 23.04.25