

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(37)

2026 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 19.03.26
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 100 экз.
Усл. печ. л. 14,5. Уч.-изд. л. 9,34.
Зак. 158.

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.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздалкин (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. Коротаяев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., профессор, зам. гл. редактора), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), И.В. Назаренко (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), Р.М. Тахауов (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (д.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), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.Л. 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», 2026

№ 1(37)

2026

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

40 лет после аварии на Чернобыльской атомной электростанции

А.В. Рожко, В.М. Мицура, А.В. Жарикова, С.В. Зыблева, Н.Н. Багинская, И.В. Назаренко
40 лет после аварии на ЧАЭС: роль ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в совершенствовании качества оказания медицинской помощи пострадавшему населению 5

К.Н. Буздалькин, Н.Г. Власова
Закономерности формирования доз внутреннего облучения населения, подвергшегося радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС 16

С.А. Подберезко, С.Б. Мельнов
Цитогенетические эффекты ионизирующего излучения на гемоциты моллюсков из зоны отчуждения ЧАЭС 23

Ю.В. Чайкова, И.В. Веялкин
Анализ риска развития злокачественных новообразований у персонала Полесского государственного радиационно-экологического заповедника 30

Обзоры и проблемные статьи

О.П. Логинова
Микроэкология влагалища при цервикальной дисплазии: характеристика основных показателей (обзор литературы) 35

М.М. Сулейко, Е.Г. Жук
Ультразвуковое исследование периферических нервов нижних конечностей, дополненное сдвиговой эластографией при диабетической полинейропатии (обзор литературы) 46

Медико-биологические проблемы

К.Ю. Булда, Е.Л. Гасич, А.Д. Коско
Генотипический портрет SARS-COV-2 в Республике Беларусь в период 2020–2021 гг. 54

40 years after Chernobyl nuclear power plant accident

A.V. Rozhko, V.M. Mitsura, A.V. Zharikova, S.V. Zybleva, N.N. Baginskaya, I.V. Nazaranka
40 years after the Chernobyl accident: the role of the State Institution «Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology» in improving the quality of medical care for the affected population 5

C.N. Bouzdalkin, N.G. Vlasova
formation of internal irradiation doses to the population exposed to radiation as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant 16

S.A. Podberezko, S.B. Melnov
Cytogenetic effects of ionizing radiation on hematocytes of mollusks from the Chernobyl exclusion zone 23

Yu.V. Chaikova, I.V. Veyalkin
The risk of malignant neoplasms in the personnel of the Polesie State Radiation and Ecological Reserve 30

Reviews and problem articles

V.P. Lohinava
Vaginal microecology in cervical dysplasia: characteristics of the main parameters (literature review) 35

M.M. Suleiko, E.G. Zhuk
Ultrasound examination of the peripheral nerves of the lower extremities supplemented by shear wave elastography in diabetic polyneuropathy 46

Medical-biological problems

K.Y. Bulda, E.L. Gasich, A.D. Kosko
Genotypic portrait of SARS-COV-2 in the Republic of Belarus in 2020–2021 54

Клиническая медицина

- С.М. Гридюшко, В.Л. Красильникова, О.Н. Дудич, А.М. Прудник**
Дистанция «диск зрительного нерва — макула» как независимый предиктор рефракционных исходов после факоемульсификации с имплантацией иол 61
- А.О. Жарикова, Я.В. Мордовкина, Т.В. Бобр**
Клинический случай обнаружения напяржённой кисты хиазмально-селлярной области при обследовании пациента с глаукомой 69
- С.Н. Коваль, Е.В. Писпанен, О.А. Худякова, О.С. Ивашкевич**
Анестезиологические аспекты оперативной коррекции ретинопатии недоношенных 76
- К.С. Комиссаров, О.В. Красько, В.С. Пилотович**
Иммуноглобулин А-нефропатия: эпидемиология и клинические фенотипы в Республике Беларусь 85
- Ян Сунь, Вэнь Чэнь, Ли Чжан, Цзин Су, И.В. Назаренко, Д.И. Гавриленко, Лиган Цуй**
Ультразвуковые характеристики лимфомы скелетных мышц (ретроспективное исследование) 92

Обмен опытом

- А.В. Доманцевич, Е.В. Давыдова, В.А. Доманцевич**
Верификация диагноза при транзиторном остеопорозе и асептическом некрозе: сравнительный анализ возможностей современных методов лучевой диагностики 104
- Е.Ф. Мицура, Е.С. Тихонова, И.П. Ромашевская, С.А. Ходулева, А.Н. Демиденко, Е.В. Борисова**
Синдром Фишера — Эванса в практике детского гематолога 112

Clinical medicine

- S.M. Gridjushko, V.L. Krasilnikova, O.N. Dudich, A.M. Prudnik**
The «optic disc — macula» distance as an independent predictor of refractive outcomes after phacoemulsification with IOL implantation
- A.O. Zharikova, Ya.V. Mordovkina, T.V. Bobr**
A clinical case of a tension cyst in the chiasmal-sellar region during examination of a patient with glaucoma
- S.N. Koval, E.V. Pyspanen, V.A. Hudiakova, V.S. Ivashkevich**
Anesthesiological aspects of surgical correction of retinopathy of prematurity
- K.S. Komissarov, O.V. Krasko, V.S. Pilotovich**
Immunoglobulin A nephropathy: epidemiology and clinical phenotypes in the Republic of Belarus
- Yang Sun, Wen Chen, Li Zhang, Jing Su, I.V. Nazaranka, D.I. Haurylenka, Ligang Cui**
Ultrasound Features in Skeletal Muscle Lymphoma: A Retrospective Observational Study

Experience exchange

- A.V. Domantsevich, E.V. Davydova, V.A. Domantsevich**
Verification of the diagnosis of transient osteoporosis and aseptic necrosis: a comparative analysis of the possibilities of modern methods of radiation diagnosis
- E.F. Mitsura, E.S. Tihonova, I.P. Romashevskaya, S.A. Khoduleva, A.N. Demidenko, E.V. Borisova**
Evans syndrome in the practice of a pediatric hematologist

УДК 614.876:614.212/.614.39:001.891
DOI: 10.58708/2074-2088.2026-1(37)-5-15

А.В. Рожко¹, В.М. Мицура¹,
А.В. Жарикова¹, С.В. Зыблева¹,
Н.Н. Багинская¹, И.В. Назаренко²

**40 ЛЕТ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС:
РОЛЬ ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»
В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШЕМУ НАСЕЛЕНИЮ**

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

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

С момента одной из крупнейших техногенных катастроф в мире — аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) — прошло 40 лет. Чернобыльская пыль давно осела на землю, но её присутствие и сегодня вносит коррективы в жизни миллионов людей. В эпицентре борьбы за здоровье нации вот уже два десятилетия находится уникальное учреждение — Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»). РНПЦ был создан в 2002 году для оказания качественной и доступной медицинской помощи населению, пострадавшему в результате аварии на ЧАЭС, и почти четверть века остаётся флагманом развития новых медицинских технологий и научных разработок в области радиационной медицины и совершенствования подходов оказания медицинской помощи пострадавшему населению. В статье приведены основные достижения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в оказании медицинской помощи, образовательной и научной деятельности учреждения. Проанализированы результаты взаимодействия Центра с иными учреждениями системы здравоохранения Гомельского региона и Гомельским государственным медицинским университетом, дана оценка деятельности отделения Государственного регистра лиц, пострадавших от последствий катастрофы на ЧАЭС (Госрегистр), эффективности участия в выполнении Мероприятия Союзного Государства. В статье также представлены основные сведения о внедрении новых методик, научных направлений и международном сотрудничестве ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Ключевые слова: Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, авария на Чернобыльской атомной электростанции, ЧАЭС, медицинские технологии, оказание медицинской помощи, научная деятельность

Введение

В результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции около 70% радиоактивных веществ, поступивших в атмосферу Европейской части бывшего СССР, выпало на территорию Беларуси. В итоге 23% земель республики (46,5 тыс. кв. км) оказались загрязнены радионуклидами. Чернобыльская катастрофа отрицательно сказалась на всех сферах жизни, резко нарушив общественные, экономические, этнические и социальные связи.

В этих условиях возникла необходимость создания медицинских учреждений нового типа, призванных проводить не только организационно-методическую работу, но и оказывать пострадавшему населению консультативную и лечебно-диагностическую помощь. В Гомельской области эта функция была возложена на областной диспансер радиационной медицины, который начал функционировать 10 сентября 1990 года. При этом технические возможности диспансера, позволявшие проводить

лишь диагностику заболеваний на догоспитальном этапе и консультирование пациентов, не обеспечивали в полном объёме оказание медицинской помощи пострадавшим в результате аварии на ЧАЭС.

Идея строительства Центра возникла в 1990 году, проектно-сметная документация была разработана в 1991–1992 годах. Однако в ноябре 1994 года из-за срыва валютного финансирования строительство было приостановлено. Лишь вмешательство в ситуацию Президента Республики Беларусь Александра Григорьевича Лукашенко позволило сдвинуть её с мёртвой точки. В 1996 году Распоряжением Совета Министров объект был включён в перечень приоритетных строек на 1997–1998 годы, а строительство — внесено в инвестиционную программу. Через год состоялся рабочий визит Александра Лукашенко в Гомель, в ходе которого глава государства побывал на замороженной стройке. Белорусский лидер принял решение о возобновлении строительства и выделил из резервного фонда 5 миллионов долларов США. Согласно распоряжению главы государства от 11 августа 1997 г. №230 были выделены ассигнования для продолжения строительства. В июле 1999 года при повторном посещении Гомеля Президентом Беларуси был определён срок ввода спецдиспансера — сентябрь 2002 года.

В конце 2002-го слова белорусского лидера стали реальностью. Во исполнение поручения Президента Республики Беларусь А.Г. Лукашенко о необходимости повышения эффективности научно-практических мероприятий, направленных на минимизацию медицинских последствий катастрофы на ЧАЭС, и по согласованию с Гомельским областным исполнительным комитетом приказом министра здравоохранения Республики Беларусь №172 от 6 декабря 2002 г. было создано государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». 31 декабря состоялось открытие центра. К этому времени была введена в эксплуатацию

первая очередь строительства — поликлиника на 500 посещений в смену. В апреле 2003 года Александр Григорьевич Лукашенко принял участие в открытии второй очереди и вручил символический ключ от ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Сегодня ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» — многопрофильный научно-практический центр, оказывающий первичную, специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь населению Республики Беларусь, в первую очередь — пострадавшему в результате аварии на ЧАЭС. В настоящее время приоритетными направлениями оказания медицинской помощи являются взрослая и детская гематология, аллергология и иммунопатология, эндокринология, эндокринная и реконструктивная хирургия, трансплантология, гинекология, офтальмология и терапия.

РНПЦ радиационной медицины и экологии человека является единственным научно-практическим центром в системе здравоохранения Республики Беларусь, расположенным за пределами столичного региона и максимально приближенным к районам республики, пострадавшим от аварии на ЧАЭС, что позволило повысить доступность оказания медицинской помощи населению, проживающему на загрязнённой радионуклидами территории. ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» за 23 года своего развития превратилось в многопрофильное учреждение здравоохранения с уникальными технологиями оказания медицинской помощи жителям не только пострадавших от аварии на ЧАЭС территорий, а и других регионов страны.

Сегодня в структуре центра — мощная консультативная поликлиника и стационар, где работают 1005 сотрудников (171 — врачи, 311 — средний медицинский персонал, 201 — младший обслуживающий персонал). Но главное достоинство учреждения — симбиоз науки и практики. 26 научных сотрудников, 33 кандидата и 5 докторов наук не просто лечат, а анализируют, разрабатывают и внедряют уникальные методики, превращая Центр в действенный конгломерат знаний и технологий [1].

В итоге качественную и высокотехнологичную медицинскую помощь граждане страны получают сразу по 19 специальностям. При этом внедряемые на практике собственные научные исследования и разработки, высокий уровень диагностики и лечения широкого спектра заболеваний у самых сложных пациентов позволяют учреждению добиваться серьёзных результатов в поддержании и сохранении здоровья соотечественников.

От диагностики до трансплантологии: оказание медицинской помощи населению, пострадавшему в результате аварии на ЧАЭС

Ежегодно стены консультативной поликлиники центра принимают более 70 тысяч пациентов со всей страны. Спрос на помощь специалистов растёт лавинообразно: с 200 тысяч консультаций в 2012 году до 250 тысяч в 2025-м. Такой поток стал возможен благодаря чёткой преемственности между амбулаторным и стационарным звеньями, что исключает дублирование анализов и сокращает время пребывания на койке.

На базе центра открыты уникальные для региона специализированные научно-практикоориентированные подразделения: центр превентивной гастроэнтерологии, кабинет транспланткоординации и трансплантации, кабинет нейрофизиологических методов диагностики и кабинет сна, лаборатория клеточных технологий и кабинет лазерной микрохирургии глаза, кабинет метаболических нарушений и кабинет тромбофилии, отделение эстетической медицины и кабинет радионуклидной диагностики. Здесь же базируются Республиканский центр иммунопатологии и Республиканский центр эндокринной хирургии.

О результатах их работы говорят цифры. Более 15 тысяч пациентов ежегодно получают специализированную помощь в условиях стационара, где выполняется свыше 6,5 тысяч операций. Причём доля сложных и высокотехнологичных вмешательств растёт: если в 2012 году хирурги провели 5 тысяч таких операций, то в

2025-м — уже 7 тысяч, причём более 60% из них — с использованием щадящих лапароскопических технологий.

Точность эндокринной хирургии. В учреждении организовано оказание специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи IV уровня по эндокринологии и эндокринной хирургии. Республиканский центр эндокринной хирургии, работающий на базе РНПЦ, выполнил уже более 3000 вмешательств с использованием малоинвазивных и эндоскопических технологий на органах эндокринной системы. Специалистами центра разработана и внедрена в практическую деятельность уникальная методика диагностики гиперпаратиреоза с использованием конфокальной лазерной микроскопии паращитовидных желёз, которая позволяет в кратчайшие сроки, как в предоперационном периоде, так и во время выполнения хирургического вмешательства, провести топическую диагностику с определением морфологической структуры патологических образований. А совместная с Гомельской университетской клиникой уникальная в стране разработка по раздельному забору крови из надпочечниковых вен вывела диагностику гормональных нарушений на новый уровень.

Трансплантология на уровне мировых стандартов. С 2012 года в учреждении выполнено 584 пересадки почки. Однолетняя выживаемость трансплантата составляет 94,3% — показатель, соответствующий лучшим мировым клиникам. В 2025 году проведено 40 таких операций, возвращающих людей к полноценной жизни.

По пути победы над иммунодефицитом. Республиканский центр иммунопатологии, открытый в 2014 году, сегодня наблюдает 328 пациентов с первичными иммунодефицитами. Благодаря молекулярно-генетическому тестированию и современной заместительной терапии иммуноглобулинами врачам удаётся не только снизить риск инфекционных осложнений, а и кардинально улучшить качество и продолжительность жизни пациентов.

Гематология: ремиссия как правило.

Лечение по современным международным протоколам, включая высокодозную химиотерапию, даёт впечатляющие результаты. Общая пятилетняя выживаемость у детей с острым лимфобластным лейкозом достигла 85–90%, а при лимфоме Ходжкина — 98 процентов. С 2025 года центр внедрил революционную CAR-T-клеточную терапию для пациентов с множественной миеломой. Результаты первых применений также показали высокую эффективность: 100%-ный общий ответ и 100%-ная полная ремиссия у пациентов с рефрактерными формами заболевания.

Задача — вернуть зрение. Офтальмологическая служба центра выполняет более 3000 операций в год. Врачи консультативной поликлиники и офтальмологического отделения (микрохирургии глаза) спасают самых маленьких пациентов от ретинопатии недоношенных, возвращают зрение при патологии витреомакулярной зоны (макулярные разрывы и витреомакулярный тракционный синдром), диабетической ретинопатии и отслойке сетчатки. Использование эндобульбарной хирургии и эндолазеркоагуляции сетчатки, современные методы фактоэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярных линз стали рутинной, составляя 67,5% от всех вмешательств.

При обращении пациентов на консультацию к офтальмологу проводится полное офтальмологическое обследование: помимо базовых исследований осуществляется оптическая когерентная томография переднего и заднего отрезков глазного яблока, статическая автоматическая периметрия, ультразвуковое исследование, гониоскопия, циклоскопия и др. Детальное обследование пациентов позволяет диагностировать такие грозные офтальмологические заболевания как глаукома, диабетическая ретинопатия на ранних стадиях.

Здоровье женщин. Гинекологи центра делают ставку на малоинвазивные технологии. 72,5% операций выполняются гистероскопическим доступом, что позволя-

ет лечить миомы, полипы и эндометриоз без больших разрезов. Около 15% вмешательств проводятся лапароскопически: гистерэктомия (удаление матки), операции при наружном и внутреннем эндометриозе, миомэктомия (удаление узлов миомы), удаление кист яичников, маточных труб и др.

Профилактическая медицина. Лабораторная служба Центра шагнула далеко за пределы стандартных анализов. Генетические исследования на тромбофилию, типирование генов HLA для пар с проблемами бесплодия, выявление рисков рака молочной железы и яичника, синдрома Жильбера и целиакии, лактазной недостаточности и болезни Бехтерева — всё это позволяет перейти от лечения болезней к их предотвращению [2].

Общий фронт работ: регион, регистр и «выездная бригада»

Эффективность РНПЦ невозможно представить в отрыве от системы здравоохранения Гомельщины. Разноплановое взаимодействие с главным управлением по здравоохранению Гомельского облисполкома, подчинёнными ему организациями и учреждениями приводит к совершенствованию качества, повышению доступности для населения специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, современных методов инструментальной и лабораторной диагностики.

Клинико-диагностическая лаборатория центра ежегодно выполняет более 2,6 млн исследований для других стационаров области, а лаборатория клеточных технологий — более 57 тыс. исследований. Для обеспечения жителей региона доступной и высокотехнологичной диагностической помощью только 2025 году в стенах РНПЦ провели 4027 МРТ и 1627 КТ-исследований пациентов со всех уголков Гомельщины. Данное оборудование работает круглосуточно, а с 2023 года — и в выходные, что позволило за этот период дополнительно выполнить тысячи высокотехнологичных исследований.

В своё время Центр стал пионером в развитии телемедицины в Беларуси. Сегод-

ня программа «ТМ-Чернобыль» позволяет врачам из самых отдалённых районов получать консультации специалистов РНПЦ. Только в 2025 году ими проведено с коллегами из организаций здравоохранения Гомельской области и Республики Беларусь 1060 телемедицинских консультаций по 13 врачебным специальностям. Среди наиболее востребованных тем — сложные случаи в эндокринологии и гематологии. Лидируют по запросам Кормянский (137), Мозырский (125), Хойникский (117), Брагинский (83) и Речицкий (74) районы.

Главная информационная система — регистр. В Беларуси проживает около 1,3 млн человек, отнесённых к категории населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС (в Гомельской области — около 80% от их числа). С 1993 года ведётся Государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий. Это колоссальная база данных, позволяющая не только осуществлять мониторинг здоровья граждан, но и прогнозировать риски. Госрегистр имеет раздел, позволяющий обеспечить информационную поддержку диспансеризации; планирования и проведения лечебно-оздоровительных мероприятий; даёт возможность проводить специальные и научные исследования, разрабатывать рекомендации по профилактике, диагностике и лечению заболеваний, совершенствованию системы медицинской помощи.

В ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» также функционирует Государственный дозиметрический регистр, аккумулирующий данные об облучении жителей загрязнённых территорий, персонала АЭС и учреждений здравоохранения, пациентов при медицинских процедурах. Сегодня в регистре содержится более 3 млн. записей индивидуальных доз внутреннего облучения населения, собранных с 1987 года. Специалисты отдела Государственного дозиметрического регистра обеспечивают возможность прогнозирования медицинских последствий облучения населения и поиска оптимальных путей их снижения.

Цель — доступность медицинской помощи. Для оказания качественной медицинской помощи жителям отдалённых посёлков и деревень, расположенных на пострадавших от радионуклидов территориях, в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» создана и на постоянной основе функционирует выездная бригада врачей-специалистов и средних медицинских работников. Ежегодно они осматривают 11–12 тысяч человек в районах с различной плотностью загрязнения, треть из них — дети. Главная цель данной работы — ранняя диагностика, и она работает: только за 2024–2025 годы специалистами выездной бригады выявлено 16 случаев рака щитовидной железы. В 2025 году география работы выездной бригады значительно расширилась: медики побывали в 29 районах трёх областей — Гомельской, Брестской (Столинский, Лунинецкий) и Могилёвской (Быховский, Климовичский, Славгородский, Краснопольский, Чериковский, Костюковичский).

Союзная программа: помощь адресно

С 2016 года в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» реализуется масштабное мероприятие Союзного государства «Оказание комплексной медицинской помощи отдельным категориям граждан Беларуси и России, подвергшихся радиационному воздействию вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС». Государственным заказчиком реализации данного мероприятия на территории нашей страны является Министерство здравоохранения Республики Беларусь. За десять лет (2016–2025) реализации союзной программы высокотехнологичную и специализированную помощь в стенах Центра получили 2 822 гражданина Беларуси, из них высокотехнологичную — 1 388, специализированную — 1 434 пациента.

Строгая регламентация и чёткий отбор граждан для участия в Мероприятии с учётом анализа данных Госрегистра и результатов ежегодного мониторинга заболеваемости пострадавшего населения позволяют оказывать адресную специализированную и высокотехнологичную ме-

дицинскую помощь целевым категориям граждан. Это микрохирургические оперативные вмешательства на органе зрения, гинекологические реконструктивные операции при патологии органов малого таза, трансплантация почки, трансплантация паразитовидной железы, специализированная медицинская помощь при первичных иммунодефицитах, лейкозах и лимфомах у детей, лазерная коррекция при патологии вен нижних конечностей, адреналэктомия при объёмных образованиях надпочечников, сложные оперативные вмешательства при патологии органа зрения и органов малого таза у женщин.

Инновации: от лазера до ядерной медицины

За годы работы центр разработал и внедрил более ста новых методов лечения и свыше 350 рационализаторских предложений. Многие из них уникальны не только для Беларуси.

Цифровой гиперпаратиреоз. Одним из значимых результатов проведения научно-исследовательских работ стал метод диагностики образований паразитовидных желёз на основании использования конфокальной лазерной микроскопии. Совместно с инженерами ГГТУ им. П.О. Сухого создана база данных конфокальных изображений тканей паразитовидной железы. Эта компьютерная программа — «Гиперпаратиреоз» — зарегистрирована как объект интеллектуальной собственности и включена в Государственный регистр информационных ресурсов.

Риски под контролем. Специалистами центра разработан информационно-аналитический комплекс «Система оценки избыточного радиационного риска злокачественных новообразований в группах населения, пострадавшего в результате катастрофы на ЧАЭС», которая утверждена Минздравом. Результат минувшего года — ещё два серьёзных документа, меняющих подходы к диспансеризации: инструкция по применению «Метод прогнозирования развития лейкозов у участников ликвидации послед-

ствий катастрофы на ЧАЭС и их потомков», а также инструкция по применению «Метод оценки средних годовых эффективных доз внешнего и внутреннего облучения жителей населённых пунктов, подлежащих радиологическому зонированию».

Продукт европейского сотрудничества. В 2021 году Центром завершён гуманитарный проект по предупреждению рака шейки матки у белорусских женщин. Он осуществлялся совместно ротари-клубом «Адда Лодиджано» (Италия) при содействии общественного объединения «Белорусский союз женщин». В течение трёх лет врачи-специалисты выездных бригад осуществляли скрининг по раннему выявлению предраковой патологии и рака шейки матки у жительниц Ветковского, Добрушского, Чечерского и Хойникского районов Гомельской области, проводили кампанию по повышению осведомлённости женщин о тяжёлых гинекологических заболеваниях. Именно тогда в широкую практику вошёл ПАП-тест (тест Папаниколау) — незаменимый метод диагностики предраковых и онкологических заболеваний шейки матки, а белорусские женщины получили новые возможности для сохранения здоровья.

Более того, результаты реализации проекта заложили основы разработки и изучения функциональных особенностей резидентной микробиоты влагалища при различной степени тяжести предопухолевых поражений шейки матки у ВПЧ-позитивных женщин репродуктивного возраста. По результатам исследований подготовлено практическое пособие для врачей «Резидентная микробиота влагалища: функции и свойства», а также получены два патента на полезную модель: «Комплект для забора цервико-вагинального секрета» (№13032) и «Устройство для формирования лунок в агаре» (№13274).

Ядерная медицина и безопасность АЭС. В 2024 году в РНПЦ открыт кабинет радионуклидной диагностики, где ежегодно выполняется более 500 исследований (сцинтиграфия миокарда). Данная методика однофотонной эмиссионной компьютер-

ной томографии миокарда позволила специалистам Центра серьёзно улучшить диагностику ишемической болезни сердца и значимо продвинуться в вопросах тактики ведения пациентов кардиологического профиля, в том числе в вопросах отбора и сроков выполнения КТ-коронароангиографии. В планах учреждения — дальнейшее развитие и внедрение радиоизотопных технологий в области эндокринологии, онкологии, ревматологии и др.

В связи с развитием в республике атомной энергетики и открытием Белорусской АЭС, актуальным направлением деятельности Центра является разработка мероприятий по защите персонала и населения при эксплуатации атомной электростанции. Достигнута договорённость с Белорусской АЭС о научном сопровождении её работы в части оценки доз облучения персонала. Кроме того, совместно с Центром по ядерной и радиационной безопасности разработаны методические рекомендации для выполнения экспресс-оценки радиационной обстановки с применением мобильной лаборатории радиационного контроля. Данные рекомендации способствуют оперативному принятию решений в случае возникновения чрезвычайных ситуаций на объектах использования атомной энергии и обнаружения источников ионизирующего излучения.

Наука как фундамент здоровья

ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» — ведущая организация по научному сопровождению госпрограмм преодоления последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Приоритетные направления исследований — изучение малых доз радиации, мониторинг заболеваемости, прогнозирование доз и разработка мер защиты. Итогом многолетней работы в данном направлении стало, в частности, утверждение в 2023 году Советом Министров «Перечня заболеваний, возникновение которых может быть связано с катастрофой на ЧАЭС». Совместно с РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здра-

воохранения разработан комплекс организационных мероприятий по приёму и организации оказания медицинской помощи пострадавшим в результате радиационных аварий (утверждён приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь №1099 от 25.09.2025).

Разработка новых методов ранней диагностики осложнений после трансплантации почки также нашла отражение в научно-практических исследованиях сотрудников Центра. В частности, получены принципиально новые научные результаты по изучению иммунологической толерантности в ранний и отдалённый посттрансплантационные периоды. Данные наработки внедрены в практическое здравоохранение в соответствии с утверждёнными Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкциями по применению и позволяют прогнозировать функции почечного трансплантата и индивидуализировать иммуносупрессивную терапию.

Сотрудниками Центра также разработан «Метод оценки вероятности развития хронической почечной недостаточности при множественной миеломе», значительно упрощающий диагностику развития тяжёлой почечной недостаточности у пациентов с множественной миеломой и поражением почек и совершенствующий тактику ведения данных пациентов. Значим в медицинской практике и разработанный в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» «Метод визуализации костных изменений при множественной миеломе с использованием низкодозовой рентгеновской компьютерной томографии всего тела».

В целях обеспечения лабораторного сопровождения инновационных проектов, апробации и внедрения результатов научной деятельности в медицинскую практику, реализации образовательных программ в 2023 году в Центре создана отраслевая лаборатория научно-диагностических исследований, задачи которой включают выполнение научно-исследовательских работ, разработку новых научно-обоснованных лабораторных технологий и методов оказания медицинской помощи,

внедрение в образовательный процесс инновационных технологий.

Важно также отметить, что учреждение широко использует возможности проведения на своей базе клинических испытаний лекарственных средств II-IV фазы и медицинских изделий. Сотрудники Центра принимают активное участие и в международных клинических исследованиях разной степени сложности и направлений. В частности, с 2004 года исследователи ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» приняли участие в 35 клинических испытаниях, 18 из которых — международные многоцентровые. Основные направления клинических испытаний: иммунология, аллергология, гематология, терапия, неврология, эндокринология, гинекология, анестезиология, офтальмология, хирургия, стоматология, трансплантология, пластическая хирургия, эндоскопия, рентгенология, лабораторная, ультразвуковая и функциональная диагностика.

Кузница специалистов-практиков

Для выполнения указанных выше задач Центру и стране необходимы высококвалифицированные специалисты, существование которых невозможно без непрерывного последиplomного медицинского образования, основанного на успешном овладении новыми знаниями, компетенциями и навыками с учётом запросов практического здравоохранения [4].

Сегодня образовательным центром ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» утверждены и реализуются 13 образовательных программ повышения квалификации руководящих работников и специалистов по направлению образования «Здравоохранение». С 2021 года в учреждении реализовано 35 программ повышения квалификации, обучен 101 врач-специалист. В клинической ординатуре подготовка специалистов, включая обучение иностранных граждан, ведётся по 10 специальностям. С 2018 года в Центре успешно окончили клиническую ординатуру и получили свидетельство 91 врач-специалист.

Наиболее востребованной и практико-ориентированной формой образования

являются стажировки на рабочем месте: за пять последних лет проведено 288 таких программ для 294 врачей. Индивидуальный подход и малые группы (4–6 человек) позволяют передавать опыт максимально эффективно. С 2025 года в учреждении открыт кабинет симуляционного обучения, где ординаторы и практикующие врачи оттачивают необходимые навыки до автоматизма.

Эффективный тандем: десятилетия служения здоровью

Осенью 1990 года в жизни белорусского здравоохранения произошло важное событие: 14 ноября Совет Министров БССР принял Постановление №284, а вслед за ним, 20-го числа, прозвучал приказ Министра здравоохранения №188, согласно которым на карте страны появился Гомельский государственный медицинский институт — будущий университет. Его рождение было продиктовано суровой необходимостью: Гомельская и Могилёвская области, регионы, принявшие на себя главный удар чернобыльской стихии, остро нуждались во врачах и специалистах высшей квалификации. Кроме того, создание института было обусловлено острой необходимостью проведения научных исследований по изучению медицинских последствий чернобыльской катастрофы и поиску путей их преодоления.

Минуло 35 лет. За эти годы медицинский университет дал путёвку в профессиональную жизнь более 13 000 выпускников. Сегодня почти семь из десяти докторов Гомельской области и каждый пятый врач Могилёвщины — воспитанники Гомельского медуниверситета. Благодаря этому регион, некогда более всех пострадавший от аварии на Чернобыльской АЭС, ныне на 97,4% укомплектован врачебными кадрами. И речь идёт не просто о дипломированных специалистах: с 1991 года в данном вузе более 300 клинических ординаторов прошли углубленную подготовку, став профессионалами высокого класса.

Важно отметить, что университет с первых дней своего существования был не просто учебным заведением. В русле

выполнения Государственных программ Республики Беларусь между вузом и РНПЦ радиационной медицины и экологии человека завязался прочный научный союз. Преподаватели и студенты, учёные и практики объединили усилия в научно-исследовательской работе, посвящённой преодолению последствий чернобыльской катастрофы. И этот тандем стал залогом многих открытий и спасённых жизней.

Особого слова заслуживает живая, подвижная связь науки и реальной помощи людям. Преподаватели клинических кафедр бок о бок со специалистами РНПЦ принимают активное участие в оказании специализированной медицинской помощи населению пострадавших районов. Здесь родился и окреп институт кураторства: совместным приказом главного управления по здравоохранению облисполкома и Гомельского государственного медицинского университета за каждым районом области закреплены свои кураторы, составлены чёткие графики выездной работы. Ежегодно профессора, доценты и преподаватели организуют более 100 выездов рабочих групп. Для тысяч жителей отдалённых сёл и деревень, расположенных на загрязнённых радионуклидами территориях, эти визиты становятся не просто медицинской помощью, а настоящей заботой, возможностью получить консультацию высочайшего уровня.

Партнёрство без границ

На данный момент ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» имеет соглашения о сотрудничестве с 45 зарубежными центрами, клиниками, учреждениями, организациями. Среди партнёров — Международное агентство по атомной энергии (Австрия), Международное агентство по исследованию рака ВОЗ (Франция), Исследовательский институт радиационной биологии и медицины при Хиросимском университете (Япония), Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии (Узбекистан), Республиканский клинический госпиталь

для инвалидов Отечественной войны и Центральный клинический госпиталь для инвалидов Отечественной войны Республики Казахстан.

Научно-практическое сотрудничество осуществляется с рядом профильных учреждений Грузии, гуманитарное — с общественными объединениями Германии. Совместно с Национальным институтом рака США выполняется многолетний проект по изучению рака щитовидной железы, с итальянскими коллегами под эгидой Белорусского союза женщин реализован проект по разработке и внедрению алгоритма скрининговых мероприятий по раннему выявлению рака шейки матки.

В 2024 году установлено партнёрство в научной и образовательной сферах с Госпиталем 416 Китайской Национальной ядерной корпорации (г. Чэнду, КНР). Связь с зарубежными коллегами позволяет делиться опытом и быть в числе передовых научных и лечебных учреждений.

ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» активно развивает сотрудничество в области экспорта медицинских услуг, которые оказаны гражданам из более 50 стран ближнего и дальнего зарубежья. У специалистов учреждения есть опыт оказания медицинской помощи гражданам России, Украины, Латвии, Литвы, Эстонии, Азербайджана, Армении, Сирии, Израиля, Казахстана, Индии и других государств. В каждом из этих государств, в том числе благодаря деятельности коллектива учреждения, есть чёткое представление о Беларуси как о социально-ориентированном государстве и стране с развитой системой здравоохранения.

Взгляд в будущее

Концептуально в краткосрочных планах ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» — открытие на базе отделения аллергологии и иммунопатологии 20 коек медицинской реабилитации пациентов онкологического профиля после хирургического, комбинированного, комплексного лечения злокачественных новообразований молочной железы, органов женской половой сферы.

Планируется открытие отделения ядерной медицины, которое позволит обеспечить своевременной и эффективной медицинской помощью пациентов не только с раком щитовидной железы, но и другой патологией (диффузным и узловым токсическим зобом, гемофилическими гемартрозами и ревматоидным артритом).

Развитие ангиографического направления позволит выполнять сложные диагностические и лечебные рентгенэндоваскулярные вмешательства в области трансплантологии, реконструктивной и эндокринной хирургии, гинекологии, эндокринологии.

Внедрение методов персонализированного хирургического лечения заболеваний органов эндокринной системы с применением аддитивных 3D-технологий облегчит планирование хода операции индивидуально для каждого пациента и улучшит её результаты.

Приоритетными направлениями научной деятельности учреждения являются:

- проведение научно-исследовательских работ по актуальным прикладным и фундаментальным проблемам радиационной медицины;

- изучение закономерностей формирования доз облучения населения, подвергшегося радиационному воздействию в результате Чернобыльской аварии, статистическое моделирование;

- разработка единых методологических подходов к анализу состояния здоровья населения, подвергшегося воздействию негативных факторов окружающей среды, в том числе радиационного;

- научное обоснование, разработка и координация мероприятий по сохранению здоровья населения, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС;

- разработка и внедрение в практическое здравоохранение новых методов диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний с использованием молекулярно-генетических и клеточных биотехнологий, технологий искусственного интеллекта.

Заключение

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека — современное динамично развивающееся учреждение, объединяющее качественно оказываемые медицинские услуги, научную и образовательную деятельность. Всё это позволяет учреждению уже почти четверть века оставаться востребованным как в Беларуси, так и за рубежом. И желание приносить пользу стране и людям, делать всё максимально возможное для сохранения здоровья граждан у коллектива учреждения непреодолимо. У ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» амбициозные планы. На очереди — открытие полноценного отделения ядерной медицины, развитие ангиографической службы и выход на новый уровень рентгенэндоваскулярной хирургии, а также внедрение 3D-технологий планирования операций в эндокринной хирургии, что сделает работу врачей-специалистов более персонализированной и минимизирует возможные интраоперационные осложнения.

Системный подход, наука и человеческий профессионализм могут противостоять последствиям самой страшной техногенной катастрофы XX века, превращая вызов в возможность для развития и спасения тысяч жизней.

Библиографический список

1. Чередниченко, Д.В. Пациентоориентированность как необходимое условие инновационного развития системы здравоохранения / Д.В. Чередниченко // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2024, — № 2. — С. 33-39.
2. Полетаев, А.Б. Превентивная медицина: введение в проблему / А.Б. Полетаев, О.В. Гринько // Медицинские новости. — 2024. — № 3. — С. 9-11.
3. Шарабчиев, Ю.Т. Оптимизация систем здравоохранения в зеркале философии, экономики и общественного здравоохранения. Сообщение 2 / Ю.Т. Шарабчиев // Медицинские новости. — 2023. — № 12. — С. 10–16.
4. Непрерывное профессиональное развитие врачей: зарубежный опыт организации и оценки качества процесса / М.М. Сачек [и др.] // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2015. — № 4. — С. 41-65.

A.V. Rozhko, V.M. Mitsura, A.V. Zharikova,
S.V. Zybleva, N.N. Baginskaya, I.V. Nazaranka

**40 YEARS AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT: THE ROLE OF THE
STATE INSTITUTION «REPUBLICAN RESEARCH CENTER FOR
RADIATION MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY» IN IMPROVING THE
QUALITY OF MEDICAL CARE FOR THE AFFECTED POPULATION**

Forty years have passed since one of the world's largest man-made disasters — the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. To provide high-quality and accessible medical care to the population affected by the Chernobyl accident, the State Institution «Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology» (RRCRM&HE) was established in 2002. It remains a leader in the development of new medical technologies and scientific advances in radiation medicine. This article presents the main achievements of the RRCRM&HE in providing medical care to the population affected by the Chernobyl accident, including its interactions with the Gomel regional healthcare system and Gomel State Medical University, the activities of the State Registry of Persons Affected by the Consequences of the Chernobyl Disaster, participation in the implementation of Union State events, and the diagnostic and therapeutic activities of its outpatient clinic and inpatient department. Information on the implementation of new methods, educational, scientific and practical activities and the international cooperation of the RRCRM&HE is provided.

Key words: *Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Chernobyl Nuclear Power Plant accident, medical technologies, medical care, scientific activities*

Поступила 10.03.26

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПОДВЕРГШЕГОСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

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

Проведён анализ результатов научно-исследовательских работ авторов в 1991–2026 годах, направленных на изучение закономерностей формирования доз внутреннего облучения населения, подвергшегося радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Приведены основные достижения исследований в данном направлении, проблемы и актуальные задачи, которые сегодня требуют решения. В настоящее время значительно возросли угрозы радиологических аварий в результате военных действий и актов терроризма. Важнейшей задачей становится обеспечение готовности к аварийному реагированию, в том числе — разработка научно-методического обеспечения для ситуационных кризисных центров, алгоритмов сортировки граждан с возможными поражениями щитовидной железы. Авария на Чернобыльской АЭС показала катастрофическую нехватку специализированных средств мониторинга ^{131}I в щитовидной железе. Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека разрабатывает методы, позволяющие оперативно откалибровать и использовать широко распространённое неспециализированное оборудование (носимые спектрометры и дозиметры) для массового скрининга населения, что особенно важно в условиях дефицита времени и ресурсов.

Ключевые слова: прогноз, доза внутреннего облучения, население, плотность загрязнения, Чернобыльская АЭС

Введение

Исследования закономерностей формирования доз внутреннего облучения населения, подвергшегося радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС, проводятся в Гомеле с 1991 года. Работы начаты силами филиала научно-исследовательского института радиационной медицины. В результате реорганизации учреждений здравоохранения, проведённой в 2002 году, указанные работы продолжают на базе Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека. В настоящее время исследования проводятся в лаборатории радиационной защиты.

Цель исследования — установить основные закономерности формирования доз внутреннего облучения населения, под-

вергшегося радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

Материал и методы исследования

При подготовке статьи использовались результаты научно-исследовательских работ, в которых в 1991–2026 годах принимали участие авторы. Основные закономерности формирования доз внутреннего облучения населения, подвергшегося радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС, были установлены в результате анализа отчётов о выполнении научно-исследовательских работ.

Результаты исследования

Уникальными исследованиями для Республики Беларусь являются работы, связанные с определением *in vitro* содержания

«чистых» альфа- и бета-излучателей в органах и тканях человека, с последующим расчётом эквивалентных и эффективных доз облучения [1]. Работы проведены под научным руководством Погодина Роберта Ивановича. В 1993–1997 годах оценка содержания изотопов плутония в организме взрослого населения Республики Беларусь проводилась по результатам радиохимического определения указанных радионуклидов в скелете, лёгких, печени и лимфоузлах. В частности установлено, что изотопы плутония, поступившие в результате резорбции из лёгких в кровеносную систему, распределяются в организме по органам в следующей пропорции: печень — 33%, скелет — 51%, остальные органы — 6 процентов. Выводится из организма только 10% плутония. Также по 346 парам экспериментальных данных статистическими методами установлена корреляционная зависимость между плотностью загрязнения территории населённых пунктов изотопами плутония и содержанием его в организме взрослого населения.

Результаты исследований были применены при разработке математической модели, позволяющей прогнозировать содержание указанных радионуклидов в критических органах. Средняя резорбция плутония из лёгких в кровь в модели принималась равной скорости выщелачивания радионуклидов из частиц топливной матрицы с постоянной 0,77 года. Однако в модели присутствовали определённые допущения относительно продолжительности поступления радионуклидов. Например, поступление плутония в организм людей считалось однократным, а не хроническим, так как основными источниками были определены ингаляция во время прохождения радиоактивного облака и вторичное пылеобразование в течение весны — лета 1986 года. Первоначальное содержание плутония в лёгких принималось равным содержанию в организме в 1993–1997 годах с учётом выведения.

Тем не менее, полученные закономерности использовались для оценки уровней содержания изотопов плутония в крити-

ческих органах лиц, с 1986 года проживающих в районах с различной плотностью загрязнения, на любой период времени. Результаты исследований были высоко оценены научным сообществом и размещены на портале МАГАТЭ в Международной системе ядерной информации INIS.

В эти же годы исходными данными для восстановления дозы от ^{90}Sr являлись функции годового алиментарного поступления, полученные в результате длительного изучения содержания радионуклида в основных продуктах питания, зубах детей и во всём организме. Радиохимическое определение содержания ^{90}Sr в костной ткани людей, проживающих на загрязнённых территориях (свыше 2500 проб) и зубах детей (свыше 180 проб из 4500 зубов) проводилось Ольгой Михайловной Храменковой. При реконструкции, оценке и прогнозе доз облучения от ^{90}Sr предполагалось, что динамика его содержания в зубах детей отражает величину поступления с рационом, а содержание ^{90}Sr в организме практически полностью обусловлено поступлением радионуклида с пищей.

С конца 90-х содержание «чистых» альфа- и бета-излучателей в биологических образцах инструментальными методами не определяется, мониторинг трупного материала в республике не проводится. Несмотря на то, что указанные радионуклиды в результате пожаров и пылеобразования продолжают, пусть и в меньшей степени, подниматься в зону дыхания и поступать ингаляционным путём в организм. В данной ситуации целесообразно в разумных объёмах продолжить мониторинг содержания в организмах людей, проживавших в Брагинском и Хойникском районах, изотопов плутония, ^{241}Am и ^{90}Sr .

Важное значение мониторинга содержания указанных радионуклидов в организме персонала атомных электростанций подчеркнула миссия МАГАТЭ, посетившая Белорусскую АЭС перед ввозом ядерного топлива в 2019 году. В настоящее время реализуется международный проект технического сотрудничества МАГАТЭ, в рам-

ках которого запланировано создание лаборатории внутренней дозиметрии на базе Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека. Для контроля содержания в моче персонала изотопов плутония, ^{241}Am и ^{90}Sr будет поставлено оборудование.

В 1990-х годах определение дозы внутреннего облучения от ^{137}Cs основывалось как на результатах прямых инструментальных измерений его содержания в организме на спектрометре излучения человека, так и на оценке поступления радионуклидов с продуктами питания местного производства. В ходе масштабных измерений содержания ^{137}Cs в организмах жителей загрязнённых районов формировались базы данных доз внутреннего облучения. Изучены основные закономерности формирования доз внутреннего облучения населения, подвергнутого радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС. В итоге было доказано, что в населённых пунктах значительные превышения доз внутреннего облучения над средним значением связаны с употреблением «даров леса» — грибов, дичи и ягод, а также молока из частного сектора. Лесные продукты жителей, игнорирующих предупреждения Минздрава, формировали до 80% суммарной индивидуальной эффективной дозы облучения. На основе установленных закономерностей дозоформирования разработали новые методы и модели для оценки и прогноза доз внутреннего облучения населения, в которые были добавлены новые параметры, отражающие степень доступности для населения лесных продуктов и наличия коров в подсобных хозяйствах [2].

Соответственно, стала очевидной второстепенная роль в формировании доз внутреннего облучения продукции общественного сектора. Так как защитные мероприятия проводились в общественном секторе сельскохозяйственного производства, то и их эффективность по предотвращаемой дозе облучения была невелика [3]. В животноводстве в качестве защитных мер в основном применялось улучшение есте-

ственных сенокосов и пастбищ. Со временем некультуренных кормовых угодий не осталось и эффективность «молочных» защитных мероприятий также резко снизилась. В итоге очень дорогой стала цена одного предотвращённого человеко-зиверта — в десять раз выше рекомендованной в то время международными организациями величины, составляющей 20 тыс. евро за 1 предотвращённый человеко-зиверт [4].

Ко второй половине 90-х годов, после того как общество убедилась, что существующие уровни облучения населения не угрожают непосредственно жизни и здоровью людей, в радиационной защите населения акценты были смещены с минимизации последствий аварии на реабилитацию загрязнённых территорий. Концепция реабилитации была разработана под руководством академика Российской академии сельскохозяйственных наук Рудольфа Михайловича Алексахина. В Республике Беларусь основные положения концепции реабилитации загрязнённых территорий поддержали.

Гомельский филиал научно-исследовательского института радиационной медицины участвовал в реабилитации пострадавшего населения, где главное внимание должно было уделяться не территориям, а здоровью и качеству жизни людей, проживающих на загрязнённых территориях [5]. Ответственным исполнителем данного направления являлся Леонид Александрович Чунихин [6]. Разрабатывались программы реабилитации отдельных районов, расположенных на территории радиоактивного загрязнения, схемы радиационной реабилитации загрязнённых территорий. Новое направление потребовало разработки новой методологии оценки реализуемых программ реабилитации, критериев, методов и моделей для оценки их эффективности [7, 8].

В 2000-х годах реабилитация территорий закончилась и государственные программы по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС были переориентированы на возрождение пострадавших территорий. В настоящее время лаборатория радиационной защиты Республиканского научно-практического

центра радиационной медицины и экологии человека продолжает участвовать в данном процессе в части возврата в сельскохозяйственное использование земель, ранее признанных радиационно опасными. Согласно действующим нормативным правовым актам, при вводе их в оборот Министерству здравоохранения необходимо подготовить прогноз доз облучения работников, которые ожидаются при выполнении работ на указанных участках [9]. Как показывает опыт возвращения таких земель в оборот, плотность их загрязнения ^{137}Cs редко превышает 5 Ки/км^2 , т.е. в категорию радиационно опасных их определили не по радиационному фактору, а по экономическим причинам (некому работать, далеко расположены, нет дорог и т.д.).

В то же время в Республике Беларусь не разрабатывались и не утверждались в установленном порядке методики оценки доз облучения работников, ожидаемых при работах на участках земель, переводимых из категории радиационно опасных в хозяйственное пользование. Актуальность разработки заключается в том, что опыт прогнозирования доз облучения показал, наличие научно-обоснованной возможности не менее чем на 30% снизить неопределённость существующих прогнозов. Указанная возможность может быть реализована путём применения более точных дозовых коэффициентов, $(\text{мкЗв/час})/(\text{Ки/км}^2)$, учитывающих типы почв и глубину их агротехнической обработки после выпадения радионуклидов, а также уточнения затрат времени на различные сельскохозяйственные операции. Социально-экономический эффект разработки был бы обусловлен обоснованным и оперативным переводом участков земель из категории радиационно опасных в хозяйственное пользование.

В рамках государственных программ Республики Беларусь по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС Республиканским научно-практическим центром радиационной медицины и экологии человека разработана методология прогноза накопленных доз облучения, зна-

чения которых необходимы при радиационно-эпидемиологических исследованиях. В том числе разработана и апробирована модель для прогноза индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения.

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. Поэтому при моделировании индивидуализированных доз применяются установленные закономерности формирования доз внутреннего облучения населения, подвергнутого радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

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. Прогнозные значения индивидуализированных доз внутреннего облучения, рассчитанные по модели, не отклоняются от инструментальных значений более чем на 35%. Как и следовало ожидать, наибольшие расхождения наблюдались в области сверхмалых доз внутреннего облучения, т.е. доз, рассчитанных по значениям активности ^{137}Cs в организме, которые ниже минимально детектируемых спектрометром излучения человека [10].

Впервые сделан прогноз индивидуализированных доз внутреннего облучения, накопленных за период с 1986 по 2056 год, что соответствует 70 годам жизни человека, родившегося в год аварии на ЧАЭС. Указанный

прогноз основан как на инструментальных данных о содержании ^{137}Cs в организме в постварийный период, так и на прогнозируемых дозах облучения. Установлено, что за 70 лет жизни суммарная индивидуализированная эффективная доза облучения на всей территории Республики Беларусь и во всех когортах населения не превысит 70 мЗв [11].

В связи с переходом из ситуации аварийного облучения в ситуацию существующего облучения Республиканским научно-практическим центром радиационной медицины и экологии человека впервые научно обоснован референтный уровень облучения граждан Республики Беларусь в ситуации существующего облучения, сложившейся после аварии на Чернобыльской АЭС [12]. В настоящее время внутренняя доза облучения населения Республики Беларусь формируется в основном поступлением в организм ^{222}Rn и другими природными источниками. Без учёта радона и чернобыльских выпадений средняя годовая индивидуальная эффективная доза населения Республики Беларусь составляет 1,26 мЗв, из которой 0,78 мЗв — внешний компонент.

Облучение населения республики от ингаляции радона и его дочерних продуктов распада варьирует от 1 до 8 мЗв в год в ряде населённых пунктов (с учётом неопределённости выполненных измерений). Международная комиссия по радиологической защите рекомендует в таких населённых пунктах проводить тотальные измерения объёмной активности радона в жилых зданиях с оценкой годовых доз облучения от радона и его дочерних продуктов распада [15].

Торон ^{220}Rn формирует 0,16 мЗв в год, вклад в дозу внутреннего облучения от поступления в организм других нуклидов уранового и ториевого рядов оценивается в 0,12 мЗв, среднегодовая эффективная доза в результате распада в организме ^{40}K — 0,17 мЗв [14]. Вклад космогенных радионуклидов ^3H и ^{14}C — 0,015 мЗв, ^{87}Rb — 0,006 мЗв [13]. Эффективная доза внутреннего облучения населения за счёт ингаляционного поступления природных радионуклидов с пылью составляет

0,006 мЗв/год [13]. Вклад в годовую дозу внутреннего облучения глобальных выпадений радионуклидов после испытаний ядерного оружия оценивается в 0,002 мЗв.

Вклад ^{40}K , распределённого в окружающей среде, в годовую эффективную дозу внешнего облучения составляет 0,12 мЗв, космогенных радионуклидов и нейтронной компоненты космического излучения — 0,40 мЗв, нуклидов ториевого ряда — 0,16 мЗв, уранового ряда — 0,1 мЗв [13, 14]. Вклад глобальных выпадений в годовую дозу внешнего облучения оценивается в 0,001 мЗв.

Проведённый анализ доз облучения населения от природных источников ионизирующего излучения и радионуклидов чернобыльского происхождения позволил предложить референтный уровень дозы облучения граждан Беларуси в сложившейся ситуации существующего облучения в 10 мЗв в год (от сочетанного воздействия техногенных и природных источников). В Японии после радиологической аварии в Фукусиме также установлен референтный уровень дозы облучения 10 мЗв в год для ситуации существующего облучения.

Подготовлен проект постановления Совета Министров Республики Беларусь о переходе к ситуации существующего облучения, которое позволит внести изменения в нормативно-правовые акты с учётом особенностей условий проживания и практической деятельности в Республике Беларусь. Принятие данного постановления сделает возможным поддержание облучения населения на низком уровне без необоснованных затрат на радиационную защиту.

Заключение

Установленные закономерности формирования доз внутреннего облучения населения, подвергшегося радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС, позволяют выполнять научно-обоснованные прогнозы и проводить реконструкцию доз внутреннего облучения. Рассчитанные с применением модели индивидуализированные накопленные с момента аварии дозы облучения лиц, вклю-

чѐнных в Госрегистр, позволяют более достоверно проводить радиационно-эпидемиологические исследования по установлению зависимости «доза — эффект» и оценку рисков отдалѐнных последствий радиационного воздействия. В том числе проводить 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.

Теоретические расчѐты безопасности реакторов, проводимые при проектировании современных атомных электростанций, показывают, что вероятность тяжѐлой аварии крайне низка благодаря многоуровневым системам защиты, составляя менее 10^{-6} на реактор в год (одна авария в миллион лет). Однако только за последние 70 лет произошло четыре крупных аварии на объектах использования атомной энергии, вызвавшие тяжѐлые последствия, — в 1957, 1979, 1986 и 2011 годах.

Если провести статистический анализ исторических данных с помощью искусственного интеллекта, доступ к которому открыт в Google Chrome, то эмпирическая вероятность крупной аварии (расплавления активной зоны) составит один раз в $10 \div 20$ лет для всего мирового парка реакторов. Следует также учесть, что в нашем регионе в настоящее время также возросла угроза радиологических аварий в результате обострившейся международной военно-политической обстановки.

В указанных условиях важнейшей задачей лаборатории радиационной защиты Республиканского научно-практического

центра радиационной медицины и экологии человека становится обеспечение готовности к аварийному реагированию. На базе лаборатории создана научно-методическая группа Ситуационного кризисного центра Министерства здравоохранения Республики Беларусь. В задачи группы входит разработка методического обеспечения для Ситуационного кризисного центра.

Критически важной при медицинском аварийном реагировании является сортировка граждан с возможными поражениями щитовидной железы. При разрывах трубопроводов энергоблоков на мощности происходит выброс радиоактивного йода и необходим оперативный масштабный дозиметрический контроль населения. Авария на Чернобыльской АЭС показала катастрофическую нехватку специализированных средств мониторинга ^{131}I в щитовидной железе. Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека разрабатывает методы, позволяющие оперативно откалибровать и использовать широко распространѐнное неспециализированное оборудование (носимые спектрометры и дозиметры) для массового скрининга населения, что особенно важно в условиях дефицита времени и ресурсов.

Библиографический указатель

1. Содержание изотопов плутония в критических органах жителей Гомельской области в послеварийный период / Р.И. Погодин, О.М. Храменкова, С.В. Лещева, К.Н. Буздалкин / Материалы международного симпозиума «Актуальные проблемы дозиметрии» (28-30 октября 1997 г.). – Минск, 1997. – С.103-104.
2. Шевчук, В.Е. Динамическая модель для оценки доз внутреннего облучения жителей сельских населенных пунктов / В.Е. Шевчук, Л.А. Чунихин, К.Н. Буздалкин // Экологическая антропология: Материалы VII Международной научно-практической конференции «Экология человека в постчернобыльский период». – Минск, 1999. – С. 393-396.
3. Буздалкин, К.Н. Снижение эффективности противорадиационных контрмер в поставарийный период / К.Н. Буздалкин, Л.А. Чунихин, В.Е. Шевчук // Экологическая антропология. – Минск, 1997. – С. 36-47.
4. Чунихин, Л.А. Контрмеры в сельских населенных пунктах на территории воздействия чернобыльских выпадений: модель оценки динамики эффективности по дозе внутреннего облучения / Л.А. Чунихин, К.Н. Буздалкин, В.Е. Шевчук //

Сборник научных трудов III съезда радиобиологов (12-15 октября 1997 г.). – М., 1998. – С. 87-88.

5. Шевчук, В.Е. Реабилитация пострадавшего в результате Чернобыльской аварии населения: модель для оценки величины реабилитационного барьера / В.Е. Шевчук, Л.А. Чунихин, К.Н. Буздалкин // Чернобыль: экология и здоровье. – 1998. – № 2(6). – С. 97-98.

6. Чунихин, Л.А. Некоторые аспекты радиационной защиты населения в восстановительный период аварии на ЧАЭС при проведении реабилитации / Л.А. Чунихин, К.Н. Буздалкин, В.Е. Шевчук // Чернобыль: экология и здоровье. – 1998. – № 1(5). – С. 49-63.

7. Буздалкин, К.Н. «Гвоздь целесообразности» как метод количественной оценки суммарной эффективности противорадиационных мероприятий и эволюции последствий их применения / К.Н. Буздалкин, Л.А. Чунихин, В.Е. Шевчук // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации населения, пострадавшего вследствие Чернобыльской катастрофы». – Минск, 1997. – С. 32-34.

8. Модель для комплексной оценки постчернобыльской ситуации в загрязненных районах / Л.А. Чунихин, В.Е. Шевчук, К.Н. Буздалкин [и др.] // Экологическая антропология: Материалы VII Международной научно-практической конференции «Экология человека в постчернобыльский период». – Минск, 1999. – С. 391-393.

9. Власова, Н.Г. Прогноз доз облучения работников при возврате земель в использование / Н.Г. Власова, К.Н. Буздалкин, Е.К. Нилова // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2025. – № 3(35). – С. 13-18.

10. Реконструкция индивидуализированных доз внутреннего облучения в условиях неопределенности и неполных данных СИЧ-измерений / Н.Г. Власова, К.Н. Буздалкин, Л.Н. Эвентова [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2024. – № 2(32). – С. 48-55.

11. Прогноз индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения / Н.Г. Власова, К.Н. Буздалкин, Л.Н. Эвентова [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2025. – № 2(34). – С. 14 – 20.

12. Власова, Н.Г. Обоснование референтного уровня облучения граждан Республики Беларусь в ситуации существующего облучения, сложившейся после аварии на Чернобыльской АЭС / Н.Г. Власова, К.Н. Буздалкин, А.Н. Матарас // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2024. – № 1(31). – С.48-55.

13. Козлов, В.Ф. Справочник по радиационной безопасности / В.Ф. Козлов. – 4-е изд. – М.: Энергоатомиздат, 1991. – 352 с.

14. Оценка индивидуальных эффективных доз облучения населения за счет природных источников ионизирующего излучения. Инструкция 2.6.1.10-12-22-2006. – Минск: Минздрав Республики Беларусь, 2008. – 20 с.

15. Риск возникновения рака легкого при облучении радоном и продуктами его распада. Заявление по радону / под ред. М.В. Жуковского, С.М. Киселева, А.Т. Губина // Перевод публикации № 115 МКРЗ. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2013. – 92 с.

C.N. Bouzdalkin, N.G. Vlasova

FORMATION OF INTERNAL IRRADIATION DOSES TO THE POPULATION EXPOSED TO RADIATION AS A RESULT OF THE ACCIDENT AT THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT

The analysis of the results of the authors' research in 1991-2026 aimed at studying the patterns of formation of doses of internal radiation to the population exposed to radiation as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident is carried out. The main achievements in this area of research, problems and actual tasks that need to be solved at the present time are presented. Currently, the threat of radiological accidents as a result of military operations and acts of terrorism has increased significantly. The most important task is to ensure emergency response readiness, including the development of scientific and methodological support for situational crisis centers. This includes sorting out citizens with possible thyroid disorders. The accident at the Chernobyl nuclear power plant showed a catastrophic shortage of specialized monitoring tools for ^{131}I in the thyroid gland. The Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology develops methods that make it possible to quickly calibrate and use widespread non-specialized equipment (wearable spectrometers and dosimeters) for mass screening of the population, which is especially important in conditions of time and resource constraints.

Key words: *forecast, internal radiation dose, population, contamination density, Chernobyl Nuclear Power Plant*

Поступила 04.03.26

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ГЕМОЦИТЫ МОЛЛЮСКОВ ИЗ ЗОНЫ ОТЧУЖДЕНИЯ ЧАЭС

¹УО «Белорусский государственный педагогический университет им. М. Танка», г. Минск, Беларусь;

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

Проведено исследование влияния ⁹⁰Sr на состояние генома большого прудовика (*Lymnaea stagnalis* L.) и морфологию клеток его гемолимфы. Оценка состояния генома проводилась на основании частот клеток с микроядрами, остатков гемоцитов, многоядерных гемоцитов, кариорексиса и апоптотических тел. Выполнен анализ особенностей биогеохимического поведения ⁹⁰Sr в водных экосистемах зоны отчуждения Чернобыльской АЭС на основании отбора проб поверхностных вод, донных отложений, моллюсков. Выявлена корреляционная зависимость содержания данного радионуклида в системе «донные отложения — вода — раковина». Результаты исследования свидетельствуют о возможности обоснования и выбора особей большого прудовика в качестве маркерного объекта биоты для оценки радиационного воздействия и особенностей миграции ⁹⁰Sr на уровне региональных экосистем.

Ключевые слова: радиационное воздействие, биота, донные отложения, прудовик большой, микроядерный тест

Введение

Оценка радиационного воздействия на объекты водной биоты включает радиоэкологическое обследование территорий, обобщение данных мониторинга радиационной обстановки и модельных оценок переноса радионуклидов в окружающей среде, идентификацию источников радиационного воздействия на объекты водной биоты, анализ критических путей воздействия, обоснование и выбор представительных объектов биоты с учётом региональных особенностей исследуемых водных экосистем [1].

Как правило, в качестве представительных объектов биоты рассматриваются организмы доминирующих видов основных трофических уровней региональной экосистемы с учётом внешнего и внутреннего путей облучения.

Внутреннему облучению в первую очередь подвержены организмы, являющиеся биоаккумуляторами определённых радионуклидов. Уровень воздействия ионизиру-

ющего излучения зависит и определяется преимущественно активностью ⁹⁰Sr в воде и донных отложениях, что приводит к его аккумуляции в раковине. Для учёта множественных путей радиационного воздействия необходимо рассматривать каждый из путей и оценивать его роль в формировании мощности дозы облучения объектов биоты. Мощность дозы зависит от удельной (объёмной) активности, распределения радионуклидов в водной экосистеме, размеров и особенностей поведения моллюсков, вида и энергии ионизирующего излучения [1].

В качестве референтных видов Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ) рассматривает представителей почвенных беспозвоночных, земноводных, рыб, птиц и др. Перечень референтных видов может расширяться и пересматриваться в зависимости от географии исследований. При этом выбранные объекты не являются напрямую объектами радиационной защиты, а служат для сбора информации и последующего принятия ре-

шений. Такой подход позволяет учесть региональные особенности исследуемой экосистемы при невозможности оценить воздействие на каждый объект биоты. Результаты оценки используются при выработке решений о необходимости корректировки программ радиационного мониторинга, уменьшения радиационного воздействия путём обоснования нормативов выбросов и сбросов радиоактивных веществ [2].

Из представителей фауны на роль биоиндикатора радиоактивного загрязнения был выбран пресноводный моллюск — Большой прудовик (*Lymnaea stagnalis* L.). Данный вид моллюсков широко представлен в водоёмах на территории Беларуси, доступен для мониторинга, обладает способностью в процессе жизнедеятельности аккумулировать изотоп ^{90}Sr из среды обитания в раковинах.

Цель исследования — определение содержания радионуклида ^{90}Sr в компонентах водоёмов на радиоактивно загрязнённой территории зоны отчуждения ЧАЭС, в биологической цепи «вода — донные отложения — раковина моллюсков» и выявление цитогенетических эффектов хронического низкодозового воздействия ионизирующего излучения в клетках гемолимфы моллюсков.

Материал и методы исследования

Полевые радиоэкологические исследования (2019–2021 гг.) заключались в определении параметров радиационной обстановки на исследуемых участках территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника и отборе проб донных отложений, поверхностных вод и особей *L. stagnalis*. Отбор проб произведён в соответствии с методическими указаниями и стандартом ISO 5667-1 [4]. Измерение мощности дозы гамма-излучения в воздухе в местах отбора проводилось на высоте 1 м и 3 см дозиметром-радиометром МКС-АТ1117. Для получения достоверных результатов проводилось пять последовательных измерений в каждой точке в соответствии с методикой. Для определения координат использовался спутниковый навигационный прибор «GARMIN».

Исследуемые водоёмы (1 — озеро Гнёздное, 2 — озеро Семеница, 3 — затока реки Припять (д. Красноселье), 4 — Борщёвское затопление (д. Борщёвка), 5 — озеро Персток (д. Масаны), 6 — Николаевский старик, 7 — озеро Золотой рог) расположены в границах Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (ПГРЭЗ). Исследуемые водоёмы отражены на рисунке 1.

Объекты цитогенетического анализа — клетки гемолимфы лимнеид — гемоциты. У лёгочных моллюсков они выполняют в числе прочих иммунную функцию, поэтому от их функционирования во многом зависит жизнедеятельность всего организма. Эти клетки весьма чувствительны к внешним факторам, в т.ч. ионизирующей радиации. Как следствие, изменения структурыточной популяции гемолимфы и характера морфологических модификаций её клеток и состояние генома могут служить тест-критериями неблагоприятных воздействий условий среды [6]. Микроядерный тест является интегральным биомаркером уровня загрязнения [7], генотоксического стресса и генетической нестабильности [9]. При этом, хотя микроядра сходны с основным ядром, по размерам значительно уступают ему, составляя не более 1/3 последнего [8].

Наличие микроядер в клетках свидетельствует о снижении их жизнеспособности в связи с частичной утратой генетического материала, а сами по себе микроядра являются маркером нестабильности генома, а также активизации процессов воспаления и апоптоза [10]. В норме большинство генетических нарушений элиминируется за счёт различных механизмов. Сохранение и накопление таких нарушений является индикатором стресса, ведущего к появлению аномальных клеток. Различными генетическими методами аномалии могут быть выявлены как на хромосомном, так и на молекулярном уровне [11].

Применение микроядерного теста на гемоцитах моллюсков позволяет быстро и эффективно оценить интегральную генотоксичность водной среды [5] и может вы-

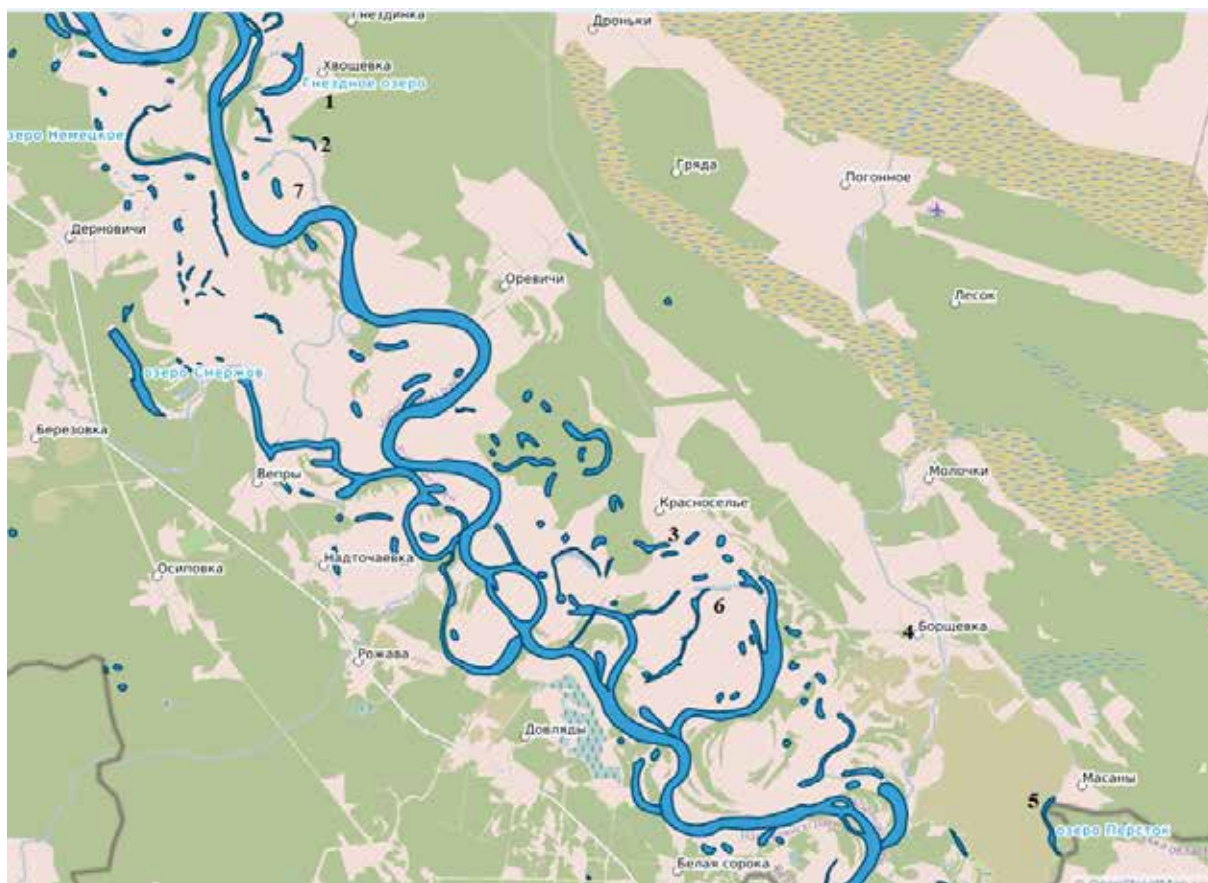


Рисунок 1 — Исследуемая территория белорусского сектора зоны отчуждения ЧАЭС [6]

ступать в качестве показателя мутагенного эффекта ионизирующей радиации [12].

Образцы гемолимфы фиксировали смесью 96%-го этилового спирта и ледяной уксусной кислоты в соотношении 3:1 и хранили при температуре -18 C не более 1 месяца. Пробы центрифугировали при $1000g$ в течение 10 минут. Супернатант сливали, осадок ресуспензировали и раскатывали на охлаждённое предметное стекло. Высушенные препараты окрашивали по методу Романовского — Гимза и исследовали с помощью светового микроскопа ($\times 1000$) с использованием иммерсионной системы. На каждом препарате просматривали не менее 500 гемоцитов. Среди гемоцитов рассматривались клетки в норме и нарушенные гемоциты (микроядра, остатки гемоцитов, многоядерные гемоциты, кариорексис, апоптотические тела). Полученные данные после проверки на соответствие нормальному распределению обрабатывали следующими статистическими методами: коэффициентами ранговой

корреляции Спирмена и Кендала, параметрическим критерием Пирсона, двухсторонним t -критерием. За величину статистической значимости принимали $p \leq 0,05$. Оценку соответствия нормальному закону распределения выборок проводили с помощью критерия Колмогорова — Смирнова.

Результаты исследования

Общее количество обследованных гемоцитов отражено в таблице 1.

Наиболее часто встречаемые аномалии гемолимфы представлены цитогенетическими (микроядра), и морфологическими (остатки гемоцитов, многоядерные гемоциты, кариорексис, апоптотические тела) особенностями (рисунок 2).

Данные, однозначно свидетельствуют об увеличении частоты цитоморфологических нарушений в первую очередь у моллюсков озера Персток. Количество микроядер варьирует в исследуемых водоёмах от $0,12 \pm 0,05\%$ (озеро Семенца)

Таблица 1 — Количество обследованного материала

Места сбора	Количество препаратов	Количество клеток в анализе, шт	Микродря, %	Остатки гемоцитов, %	Многоядерные гемоциты, %	Кариорексис, %	Апоптотические тела, %
озеро Персток	19	9500	3,94±1,74	2,45±1,21	3,27±0,42	2,64±0,48	1,02±0,34
Борщёвское затопление	10	5000	2,11±0,72	1,00±0,27	1,17±0,78	0,32±0,24	2,52±0,23
затока р. Припять	11	5500	0,78±0,54	0,91±0,25	1,00±0,9	0,48±0,88	1,03±0,02
озеро Гнёздное	8	6000	0,37±0,12	0,44±0,27	1,0±0,06	0,61±1,12	0,92±0,76
озеро Золотой рог	10	5000	1,2±0,04	0,27±0,08	1,7±0,82	0,52±2,1	0,34±0,19
Николаевский старик	11	5500	0,64±0,23	0,17±0,06	0,21±0,18	0,57±0,25	0,43±0,28
озеро Семеница	10	4500	0,12±0,05	2,23±0,24	2,21±0,42	1,45±0,52	0,52±0,27

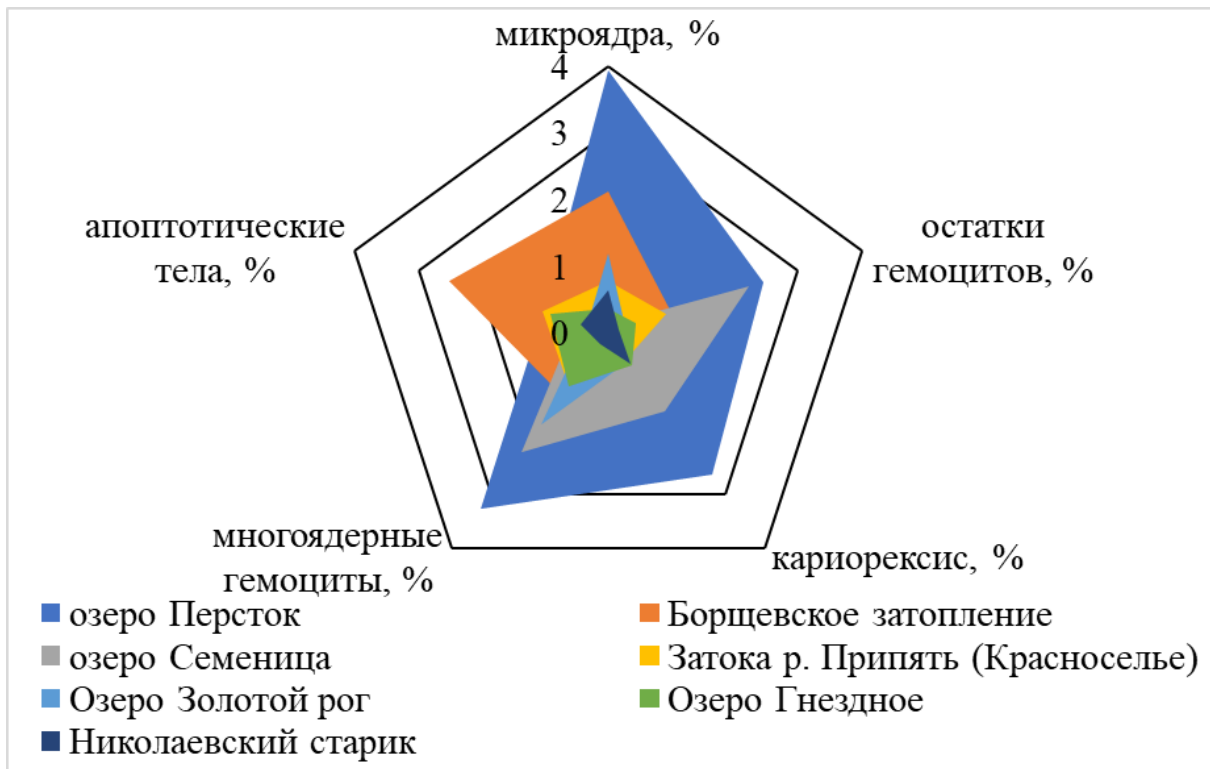


Рисунок 2 — Распространённость выявленных цитоморфологических нарушений клеток гемолимфы в группах сравнения

до 3,94±1,74% (озеро Персток), т.е. возрастает в 32,8 раза.

Наименьшая частота встречаемости разрушенных гемоцитов (цитоплазматических остатков гемоцитов) отмечалось у особей водоёма Николаевский старик — 0,17±0,06% и максимальное значение — у животных оз. Персток — 2,45±1,21%, что в 14,4 раза выше ($p<0,05$). Кроме того, в 15,6 раза превышено значение многоядер-

ных гемоцитов популяции озера Персток (3,27±0,42%), что достоверно отличается от частоты в Николаевском старике (0,21±0,18%, $p<0,05$).

Кариорексис, морфологически выражающийся в распаде ядра клетки на «глыбки», имеет максимальное значение в популяции озера Персток (2,64±0,48%) и увеличен в 8,3 раза в сравнении с популяцией Борщёвского затопления (0,32±0,24%, $p<0,05$).

По частоте апоптотические тела достигают максимального значения у прудовика Борщёвского затопления ($2,52 \pm 0,23\%$ в 13,3 раза выше минимального), а минимальное значение ($0,34 \pm 0,19\%$, $p < 0,05$) — у моллюсков из Золотого рога. Таким образом, прямая взаимосвязь между частотой уровня кариорексиса и образованием апоптотических тел (что, казалось бы, является очевидным) в объектах Чернобыльской зоны отсутствует (данный факт нуждается в дальнейшем исследовании).

Далее по уровню распространения изучаемых нарушений следуют особи озера Семеница, где наблюдается сниженное количество микроядер ($0,12 \pm 0,05\%$; $p < 0,05$), однако, по количеству разрушенных гемоцитов ($2,23 \pm 0,24\%$), кариорексису ($1,45 \pm 0,52\%$) и многоядерным гемоцитам ($2,21 \pm 0,42\%$) значения существенно выше и статически отличаются от таковых параметров моллюсков из Борщёвского затопления. Таким образом, по-видимому, связь высокой частоты кариорексиса с радиационным воздействием имеет достаточно сложный характер и опосредуется также другими неблагоприятными факторами.

Динамика нарастания цитогенетических изменений гемоцитов прудовика тесно связана с ростом уровня ^{90}Sr в раковине и свидетельствует о выраженном хроническом воздействии ионизирующего излучения на биоту даже в отдалённый поставарийный период.

При оценке учитывались следующие пути облучения: внешнее облучение от радионуклида, содержащегося в донных

отложениях и воде, а также внутреннего облучения от изотопа ^{90}Sr , инкорпорированного в раковине. Такие расчёты важны для последующей сравнительной оценки уровней радиационного воздействия на разных участках радиоактивно загрязнённой территории. Результаты оценок актуальны в первую очередь для летнего периода, когда моллюски ведут активный образ жизни (таблица 2).

Для уточнения вклада донных отложений в накопления радиоактивного стронция в раковинах на трёх водоёмах проведён сравнительный анализ накопления ^{90}Sr в воде и раковине моллюска с учётом накопления радионуклидов. Установлено, что между донными отложениями и накоплением ^{90}Sr в раковине отмечена чёткая выраженная корреляция — $r = 0,99$ ($p < 0,01$), а с данными по воде и накоплением ^{90}Sr в раковине коэффициент корреляции — $r = 0,95$ ($p < 0,05$), в паре «донные отложения — вода» и поступлением стронция — $r = 0,97$ ($p < 0,05$). По нашим данным, вода может рассматриваться как маркер активного поступления радиоактивного стронция в раковину.

Установлена явная взаимосвязь между рядом параметров цитогенетического статуса (микроядра, разрушенные гемоциты, кариорексис, многоядерные гемоциты, апоптотические тела) и накоплением ^{90}Sr в раковине прудовика (таблица 3). Так, на фоне нарастания содержания ^{90}Sr в раковине увеличивается количество микроядер в гемолимфе ($r = 0,916$; $p < 0,01$), отмечается умеренная связь между уровнем ^{90}Sr в раковине и апоптотическими телами

Таблица 2 — Содержание радионуклида ^{90}Sr в системе «донные отложения — вода — раковина моллюска»

Водоём	Донные отложения (Бк/кг)	Вода (Бк/л)	Раковина (Бк/кг)
озеро Персток	$510,0 \pm 106,0$	$13,3 \pm 0,7$	$62100,0 \pm 12400,0$
Борщёвское затопление	$128,0 \pm 30,2$	$8,4 \pm 0,4$	$7550,0 \pm 1510,0$
затока р. Припять	$34,0 \pm 12,0$	$5,0 \pm 0,3$	$401,0 \pm 85,0$
Николаевский старик	**	**	911 ± 182
озеро Золотой рог	**	**	127 ± 40
озеро Гнёздное	**	**	124 ± 39
озеро Семеница	**	**	*

Примечание: * — ниже минимально детектируемой активности; ** — не оценивалось

Таблица 3 — Активность ^{90}Sr в раковине прудовика и мощность дозы внутреннего облучения

Водоём	^{90}Sr в раковине (Бк/кг)	Мощность дозы внутреннего облучения, мГр/сут
озеро Персток	62100±12400	1,073
Борщёвское затопление	7550±1510	0,130
Николаевский старик	911±182	0,016
затока р. Припять	401±85	0,007
озеро Золотой рог	127±40	0,0024
озеро Гнёздное	124±39	0,0024
озеро Семеница	*	**

Примечание: * — ниже минимально детектируемой активности; ** — не оценивалось

($r=0,464$; $p>0,05$). Высокая положительная связь обнаружена в парах уровень ^{90}Sr — кариорексис ($r=0,869$, $p<0,05$), уровень ^{90}Sr — частота образования многоядерных гемцитов ($r=0,765$, $p<0,05$). В отношении остальных нарушений корреляционная связь существенно ниже (например, частота встречаемости разрушенных гемцитов и ^{90}Sr ($r=0,659$, $p>0,05$)).

Заключение

Важным свойством экосистемы является её устойчивость — способность функционировать несмотря на наличие различных антропогенных факторов, часто варьирующих в широких пределах. Экосистемы в целом и их компоненты в частности обладают разной чувствительностью к внешнему воздействию. Организмы, которые являются естественными аккумуляторами радионуклидов, подходят для радиоэкологического анализа и мониторинга, поскольку характеризуются высокими уровнями содержания радионуклидов. С учётом современной радиоэкологической ситуации, функционирования предприятий ядерного топливного цикла особый интерес представляют результаты не только физических измерений параметров радиационной обстановки (мощность дозы, активность и др.), но и изучение радиобиологических и цитогенетических изменений в естественных популяциях животных в региональных экосистемах с различными уровнями радиационного воздействия. Такой подход соответствует эоцентрическому принципу, обеспечивает формирование базы данных оценки радиационных эффектов у

представителей фауны и разработку технологий радиационной защиты биоты.

По результатам исследования можно сделать вывод о сохранении достаточно высоких уровней удельной активности ^{90}Sr в донных отложениях закрытых водоёмов зоны отчуждения. Химические свойства ^{90}Sr , его тропность к костной ткани приводят к аккумуляции изотопа в раковине (скелетном образовании) моллюска. В таком случае ^{90}Sr , инкорпорированный в раковине, является источником дополнительного облучения тела моллюска бета-излучением с энергией до 2,2 МэВ на протяжении всего жизненного цикла с момента поступления. Данного воздействия, как показывают результаты, достаточно для дестабилизации генома и возникновения морфологических аномалий клеток гемолимфы *L. stagnalis* L. Результаты исследования относятся к упрощённому сценарию (совокупность фактов, допущений), позволяющему провести консервативную оценку радиационного воздействия. Дополнительных исследований требует анализ облучения тела моллюсков инкорпорированным изотопом ^{137}Cs , который может также давать вклад в дозу внешнего и внутреннего облучения и, соответственно, приводить к возникновению аномалий клеток.

С одной стороны, исследование цитогенетических нарушений у лимнеид даёт возможность анализировать реакцию особей на воздействие ионизирующего излучения, а также ранжировать исследуемые водоёмы по уровню радиоактивного загрязнения. С другой — позволяет рассматривать лимнеид как достаточно перспек-

тивный объект исследований в биодозиметрии в качестве представительных объектов биоты для выбранной экосистемы и рекомендовать прудовика для включения в перечень референтных видов в соответствии с публикациями МКРЗ.

Библиографический список

1. Рекомендации Р 52.18.820-2015 «Оценка радиационно-экологического воздействия на объекты природной среды по данным мониторинга радиационной обстановки». – Обнинск, 2015. – 60 с.
2. ICRP - International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 108. Environmental Protection: the Concept and Use of Reference Animals and Plants. Annals ICRP, 2009. - 251 p.
3. Государственное природоохранное научно-исследовательское учреждение «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник»: [сайт]. – Минск, 2025–2026. – URL: <https://zapovednik.nextgis.com/resource/1/display?panel=layers> (дата обращения: 21.01.2026).
4. Качество воды. Отбор проб. Часть 1. Руководство по составлению программ отбора проб: СТБ ISO 5667-1: 2006 – Введ. 18.08.2006 – Минск: Белорус. гос. ин-т стандартизации и сертификации, 2006. – 27 с.
5. Дромашко, С. Е. Влияние тяжелых металлов на большого прудовика *Lymnaea stagnalis* L. /С. Е. Дромашко, С. Н. Шевцова, А. С.Бабенко. – Минск : Беларуская навука, 2018. – 172 с.

6. Голубев, А. П. Динамика процессов радиоадаптации в популяциях моллюсков из водоемов белорусского сектора зоны загрязнения ЧАЭС / А. П. Голубев // Экологический вестник. – 2012. – №2 (20). – С. 44–57.

7. Орджоникидзе, К. Г. Способы оценки цитогенетического гомеостаза в природных популяциях животных на разных этапах онтогенеза / К. Г. Орджоникидзе, Т. Б. Демидова, Е. Ю. Крысанов // Онтогенез. – 2014. – Т. 45. – № 3. – С. 170 – 179.

8. Бродский, И. Б. Микроядра как маркеры хромосомных изменений клеток // И. Б. Бродский, С. А. Брянцева, А. М. Ковалева // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2012. – №1. – С. 4–9.

9. Кисурина-Евгеньева, О. П. Биогенез микроядер / О. П. Кисурина-Евгеньева, О. И. Сутягина, Г. Е. Онищенко // Биохимия. – 2016. – Т. 81. – Вып. 5. – С. 612 – 624.

10. Колмакова, Т. С. Использование микроядерного теста для оценки эффективности лечения аллергии у детей : метод. рекомендации / Т. С. Колмакова, С. Н. Белик, Е. В. Моргуль. – Ростов н/Д : Изд-во Ростов. гос. мед. ун-т, 2013. – 31 с.

11. Захаров, В. М. Исследование гомеостаза развития в природных популяциях. Концепция здоровья среды: методология и практика оценки В. М. Захаров, Е. Ю. Крысанов, А. В. Пронин // Онтогенез. – 2017. – №48(6). – С. 418–432.

12. Подберезко, С. А. Динамика частоты микроядер гемолимфы *Lymnaea stagnalis* из водоемов с различной радиационной нагрузкой / С. А. Подберезко // Актуал. науч. исслед. в соврем. мире. – 2020. – №7. – С. 6–9.

S.A. Podberezko, S.B. Melnov

CYTOGENETIC EFFECTS OF IONIZING RADIATION ON HEMATOCYTES OF MOLLUSKS FROM THE CHERNOBYL EXCLUSION ZONE

A study was conducted to investigate the effects of ^{90}Sr on the genome of the pond snail (*Lymnaea stagnalis* L.) and the morphology of its hemolymph cells. Genome status was assessed based on the frequencies of cells with micronuclei, hemocyte remnants, multinucleated hemocytes, karyorrhexis, and apoptotic bodies. An analysis of the biogeochemical behavior of ^{90}Sr in aquatic ecosystems of the Chernobyl exclusion zone was performed based on sampling of surface water, bottom sediments, and mollusks. A correlation was found between the content of this radionuclide in the «bottom sediment-water-shell» system. The results of the study indicate the possibility of substantiating and selecting pond snail individuals as a marker biota for assessing radiation exposure and the characteristics of ^{90}Sr migration at the level of regional ecosystems.

Key words: radiation exposure, biota, bioaccumulator, bottom sediments, pond snail, micronucleus assay

Поступила 13.03.26

АНАЛИЗ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ПЕРСОНАЛА ПОЛЕССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО РАДИАЦИОННО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАПОВЕДНИКА

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

Заболеваемость населения злокачественными новообразованиями — одна из важнейших медицинских и социальных проблем. По сравнению с более высокими дозами, риски малых доз облучения, очевидно, будут ниже, однако требуют значительно больших по масштабу эпидемиологических исследований для количественной оценки риска с приемлемой степенью точности. В ходе исследования была изучена онкологическая заболеваемость у 1838 сотрудников Полесского государственного радиационно-экологического заповедника за период с 1989 по 2024 годы. На основании данных установлено 160 случаев злокачественных новообразований при ожидаемом их значении 176,51 ($SIR=0,9$ ($0,77-1,06$)), что на 10% ниже от популяционного уровня ($p>0,05$).

Ключевые слова: злокачественные новообразования, стандартизованное соотношение заболеваемости, персонал, Полесский государственный радиационно-экологический заповедник, стаж работы

Введение

В Беларуси в 1991–2003 гг. число ежегодно регистрируемых случаев злокачественных новообразований (ЗН) увеличилось в среднем на 652 случая в год, а за 2015–2024 гг. — на 1149 случаев, что свидетельствует об усилении нагрузки на онкологическую службу страны. В целом, на протяжении ряда десятилетий заболеваемость ЗН в Беларуси, как и в других странах, неуклонно увеличивалась. В 2020-м впервые за многие годы наблюдения произошло снижение числа зарегистрированных случаев ЗН на 19,2%, связанное с пандемией COVID-19. Однако в последующие годы динамика их числа вышла на значения многолетнего тренда. На основании базы данных Белорусского канцер-регистра по состоянию на 10.05.2025 г. в 2024 году было зарегистрировано 59 058 новых случаев заболевания ЗН (в 2023-м — 58 060) [1].

Известно, что одним из потенциальных факторов риска, приводящих к развитию ЗН, является ионизирующее излучение. Сложившаяся экологическая обстановка потребова-

ла не только контроля состояния здоровья населения загрязнённых радионуклидами территорий, но и наблюдения за уровнем радиоактивного загрязнения продуктов питания людей с целью предупреждения возможных негативных последствий [2]. Всё это, а также наблюдающаяся в настоящее время тенденция к росту онкологической заболеваемости и смертности в стране и за её пределами ставит задачу использования всех имеющихся средств системы здравоохранения, разработки и применения новых нетрадиционных подходов к управлению сложившейся ситуацией.

Полесский государственный радиационно-экологический заповедник (ПГРЭЗ) функционирует с 1988 г. в пределах зоны эвакуации (отчуждения) после аварии на Чернобыльской АЭС. Специфика радионуклидного состава выпадений определила «заповедность» ПГРЭЗ и выработку долгосрочных стратегических аспектов его развития. Заповедник располагается на территории трёх наиболее пострадавших районов — Брагинского, Наровлянского и Хойникского — и занимает площадь около 217 тыс. га. Данная

территория характеризуется наиболее высокими уровнями радиоактивного загрязнения всеми долгоживущими радионуклидами — ^{137}Cs , ^{90}Sr , $^{238-241}\text{Pu}$ и ^{241}Am [3].

Численность работников заповедника составляет более 700 человек. Персонал решает целый комплекс задач, направленных на преодоление последствий катастрофы на ЧАЭС. Работники ПГРЭЗ при выполнении своих трудовых обязанностей подвергаются дополнительному хроническому облучению в малых дозах (порядка 1 мЗв в год), что может вести к избыточному риску развития ЗН. В связи с этим исследование риска развития у них онкологических заболеваний является актуальным.

Целью исследования явилась оценка риска развития онкологических заболеваний персонала ПГРЭЗ, выполняющего работы на территориях радиоактивного загрязнения.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились 1838 сотрудников заповедника (1592 мужчины и 246 женщин), занятых на различных должностях в период с 1989 по 2024 годы. Исходным материалом для исследования послужили данные Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, Государственного дозиметрического регистра, Белорусского республиканского канцер-регистра, анкет, собранных в результате комплексного обследования сотрудников ПГРЭЗ и карточек учёта индивидуальных доз облучения лиц, работающих с источниками ионизирующих излучений.

Для оценки риска онкологических заболеваний у работников ПГРЭЗ использовался метод непрямой стандартизации. Были рассчитаны стандартизованные по возрасту, календарному времени, полу и месту жительства соотношения заболеваемости (SIR), представленные отношением установленных случаев ЗН к ожидаемому их количеству, рассчитанному на основании популяционных уровней заболеваемости [4].

Статистическая оценка показателей проводилась с использованием 95% доверительного интервала.

Результаты исследования

На основании данных за исследуемый период установлено 160 случаев ЗН, из них 142 — у мужчин и 18 — у женщин, при ожидаемом их значении 176,51 (SIR=0,9 (0,77–1,06)), что на 10% ниже от популяционного уровня ($p>0,05$). На первых местах в структуре заболеваемости у мужчин находились ЗН лёгкого (16,2 (10,55–23,31) %), предстательной железы (12,0 (7,13–18,48) %) и кожи (9,2 (4,97–15,15) %), что статистически значимо не отличалось от республиканских значений. У женщин на первом месте находились ЗН молочной железы (33,3 (13,34–59,01) %), что также не отличалось от удельного веса в популяции; остальные ЗН были представлены единичными случаями. Статистически значимые различия отмечаются только для такой редкой нозологической формы, как рак почечной лоханки: отмечено 2 случая при ожидаемом количестве 0,23 (SIR=8,9 (1,07–32,0)). Оба случая наблюдались у мужчин (SIR=9,5 (1,15–34,31)). Риск же рака почки в целом соответствовал популяционному (SIR=0,8 (0,38–1,56)). По другим локализациям ЗН достоверных отличий не наблюдалось как у мужчин, так и у женщин.

Как следует из рисунка 1, до 2000 года у сотрудников ПГРЭЗ не отмечалось случаев ЗН, несмотря на 14,3 ожидаемого случая. Это может быть связано с профессиональным отбором (так называемым «эффектом здоровых рабочих»), когда на вредные условия труда набирают лиц, не имеющих хронических заболеваний. Следует отметить и относительно молодой возраст сотрудников, находившихся под наблюдением: так, в 1990–1995 гг. медиана возраста составляла 29 (25–34) лет, в 2000 г. — 38 (30–46), а к 2024-му она увеличилась до 51 (42–59) года, когда риск развития онкологических заболеваний начинаеткратно расти. Таким образом, риск ЗН всех локализаций не отличается достоверно от

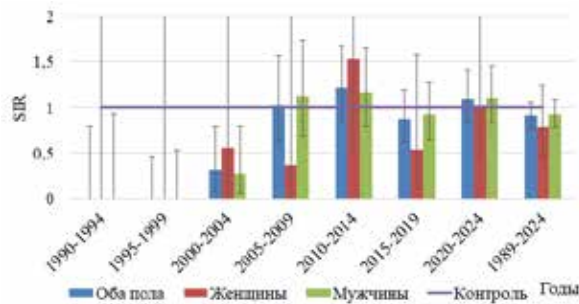


Рисунок 1 — Распределение SIR показателей по времени для всех ЗН (С00-С96)

популяционного уровня. При этом за весь период он даже ниже популяционного (однако — статистически незначимо).

При анализе по пятилетним периодам отмечено достоверное увеличение риска развития рака желчного пузыря в 2005–2009 гг. (1 случай у мужчины, SIR=78,9 (2,0–439,72)) и в 2020–2024 г. — фолликулярной неходжкинской лимфомы (ФНХЛ) (1 случай у женщины, SIR=41,8 (1,06–232,67)). Несмотря на высокий риск, проведенный анализ случаев позволил установить, что рак желчного пузыря возник у работника ПГРЭЗ, который проработал в штате административно-управленческого персонала (АУП) 1 год и уволился по состоянию здоровья. Суммарная эффективная доза у него составила 1,4 мЗв, превышения дозы внутреннего облучения отмечено не было. Случай ФНХЛ отмечен у женщины, которая проработала в ПГРЭЗ 6 лет; суммарная эффективная доза у неё составила 14,0 мЗв, среднегодовая эффективная доза внешнего облучения — 2,0 мЗв, превышения дозы внутреннего облучения не отмечено. При этом лимфома развилась спустя 17 лет после увольнения (в возрасте 58 лет). Таким образом, из-за длительного латентного периода можно предположить отсутствие доказательств связи ФНХЛ с занятостью в зоне отчуждения.

В исследуемой когорте почти половину сотрудников заповедника занимали лесники (49%), на водителей, АУП и рабочих (маляры, электрики, строители, сантехники) приходилось примерно по 10%, на ин-

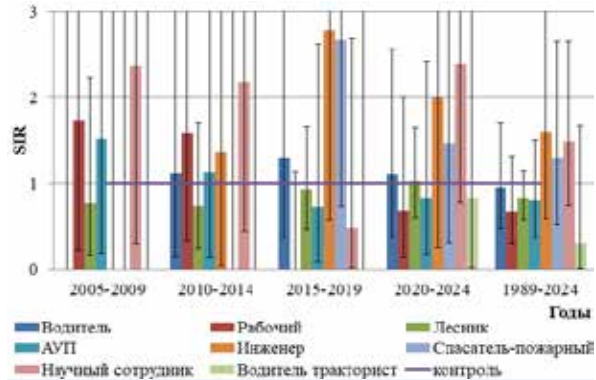


Рисунок 2 — Распределение SIR показателей у работников ПГРЭЗ по времени и по профессиям для всех ЗН (С00-С96)

женеров, научных сотрудников и водителей-трактористов — 3–5 процента.

На рисунке 2 приведено распределение SIR показателей у работников ПГРЭЗ по профессиям. Достоверных отличий риска от популяционного не отмечено. При этом в группе лесников (для которых предполагался максимальный риск развития ЗН) риск был ниже популяционного, но статистически незначим (SIR=0,8 (0,58–1,14)). Схожая картина наблюдалась для водителей (SIR=1,0 (0,48–1,71)), рабочих (SIR=0,7 (0,29–1,31)) и АУП (SIR=0,8 (0,36–1,51)). Повышенный, но недостоверно, риск был отмечен у инженеров (SIR=1,6 (0,59–3,48)), спасателей (SIR=1,3 (0,52–2,66)) и научных сотрудников (SIR=1,5 (0,74–2,66)). Среди водителей-трактористов отмечен 1 случай ЗН (SIR=0,3 (0,01–1,68)).

У женщин-научных сотрудников отмечен достоверно высокий риск ЗН (4 случая, SIR=3,7 (1,0–9,44)), из которых 2 случая были отмечены в 2010–2014 гг. (SIR=9,6 (1,16–34,51)), из них 1 случай меланомы кожи (SIR=183,2 (4,64–1020,56)) и 1 случай рака тела матки (SIR=51,1 (1,29–284,43)). Также достоверно высокий риск рака желудка отмечен у женщин из числа инженеров (1 случай, SIR=101,8 (2,58–567,41)). У мужчин достоверные отличия наблюдались у научных сотрудников (рак почечной лоханки, SIR=111,1 (2,81–618,87)), водителей (рак почечной лоханки, SIR=57,8 (1,46–322,21)) и у сотрудников АУП (рак желчного пузыря

ря, SIR=229,3 (5,81–1277,5)); однако результаты базировались на единичных случаях.

Стаж занятости в условиях воздействия малых доз ионизирующего излучения играет важную роль как интеграл поглощённой дозы облучения. Структура исследуемой когорты по стажу приведена на рисунке 3. Почти половину сотрудников заповедника занимали люди со стажем работы меньше 5 лет, 14% приходилось на лиц со стажем 10–14 лет, порядка 19% занимали люди со стажем 5–9 и ≥15 лет. При этом наибольшая доля лиц со стажем до 5 лет отмечалась у сотрудников АУП и водителей-трактористов, больше всего людей с большим стажем работы (≥15 лет) было среди водителей, лесников, инженеров и спасателей-пожарных.

На рисунке 4 приведено распределение SIR показателей у работников ПГРЭС по стажу. Достоверных отличий риска от популяционного не отмечено. Роста показателя SIR с увеличением стажа работы также не установлено. При этом в группе женщин со стажем 10–14 лет риск был выше популяционного, но статистически незначим (SIR=1,9 (0,75–3,85)). Достоверно высокие риски ЗН отмечались у лиц с небольшим стажем работы: рака пищевода (стаж 0–4 года, 5 случаев у мужчин, SIR=3,3 (1,09–7,81)), рака прямой кишки (стаж 5–9 лет, 4 случая у мужчин, SIR=3,8 (1,05–9,84)) и ФНХЛ (стаж 5–9 лет, 1 случай у женщин, SIR=145,3 (3,68–809,52)). У лиц с большим стажем работы (≥10 лет) отмечался достоверно высокий риск ЗН в отдельные периоды: у мужчин в 2015–2019 гг. — 3 случая рака почки (SIR=5,0 (1,03–14,61)); из них 1 случай — первично-множественного рака почки), 1 случай рака нёба (SIR=39,6 (1,0–220,58)) и 1 случай рака почечной лоханки (SIR=87,1 (2,21–485,43)); у женщин в 2015–2019 гг. — 2 случая рака молочной железы (SIR=9,4 (1,14–33,89)) и в 2010–2014 гг. — 1 случай меланомы кожи (SIR=58,5 (1,48–325,96)).

При анализе риска развития ЗН у мужчин в зависимости от профессии и стажа был показан достоверно высокий риск раз-

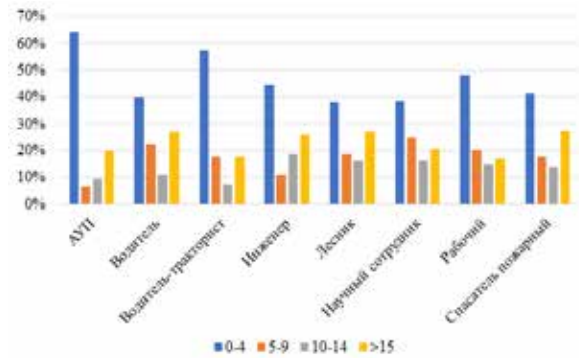


Рисунок 3 — Распределение работников ПГРЭС по стажу и профессиям

вития: у водителей со стажем ≥10 лет (на основе 1 случая) рака желчевыводящих путей (SIR=61,3 (1,55–341,29)) и почечной лоханки (SIR=120,7 (3,06–672,36)), у инженеров со стажем ≥10 лет на основе 1 случая первично-множественного рака почки (SIR=10,3 (1,25–37,28)). У женщин-научных сотрудников со стажем ≥10 лет отмечен достоверно высокий риск всех ЗН (4 случая, SIR=5,2 (1,4–13,2)), из которых 1 случай — меланомы кожи (SIR=48,8 (1,24–271,93)). У лиц со стажем меньше 10 лет достоверно высокий риск отмечен у мужчин: лесников — для рака вилочковой железы (SIR=86,5 (2,19–482,2)), сотрудников АУП — для рака желчного пузыря (SIR=340,1 (8,61–1894,97)) и научных сотрудников — для рака почечной лоханки (SIR=185,2 (4,69–1032,14)); у женщин — только у инженеров для рака желудка (SIR=135,0 (3,42–751,97)). Чаще всего достоверно высокие показатели онкологического риска отмечались у лиц, проработавших менее 5 лет, и

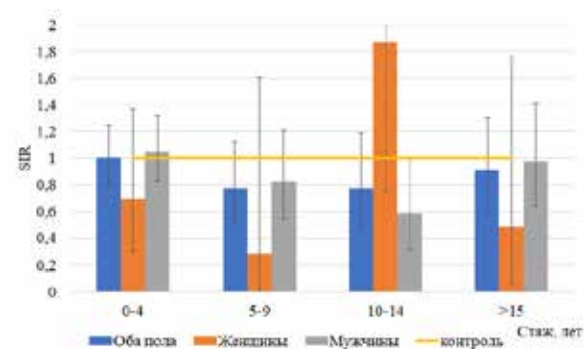


Рисунок 4 — Распределение SIR показателей у работников ПГРЭС по стажу

анализ базировался на единичных случаях, что вряд ли может свидетельствовать о его радиационной обусловленности. В то же время малый стаж работы мог быть связан с увольнением по состоянию здоровья по причине онкологии. Средний период между диагнозом и увольнением равнялся 1 году.

Заключение

По результатам исследования достоверных отличий риска от популяционного у персонала ПГРЭЗ не отмечено. До 2000 года у сотрудников заповедника не отмечалось случаев ЗН, несмотря на ожидаемое количество 14,3 случая. Это может быть связано с профессиональным отбором (так называемом «эффектом здоровых рабочих»), когда на вредные условия труда набирают лиц с первой группой здоровья. Анализ по профессиональным группам и стажу работы не выявил ни повышенного риска у работников отдельных профессий, ни зависимости от продолжительности работы в условиях повышенного радиационного фона. При этом в группе лесников (для которых предполагался максимальный риск развития ЗН) риск был ниже популяционного, но статистически незна-

чим ($SIR=0,8$ (0,58–1,14)). Статистически значимые различия отмечаются только для такой редкой нозологической формы, как рак почечной лоханки, отмечено 2 случая при ожидаемом количестве 0,23 ($SIR=8,9$ (1,07–32,0)). Оба случая отмечались у мужчин ($SIR=9,5$ (1,15–34,31)), которые были участниками ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС в 1986 г. Для других локализаций ЗН за весь период достоверных отличий не наблюдалось как у мужчин, так и у женщин.

Библиографический список

1. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2015–2024 гг. / А.Е. Океанов [и др.]; под ред. С.Л. Полякова. – Минск: РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2025. – 283 с.
2. Техногенное облучение и безопасность человека / под ред. Л.А. Ильина. – М.: ИздАТ. – 2006. – 304 с.
3. Атлас современных и прогнозных аспектов последствий аварии на Чернобыльской АЭС на пострадавших территориях России и Беларуси (АСПА Россия – Беларусь) / под ред. Ю.А. Израэля, И.М. Богдевича. Москва: Фонд «Инфосфера» НИА Природа; Минск: Белкартография, 2009. – 140 с.
4. Оценка риска развития экологически и профессионально обусловленных злокачественных новообразований / РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова; И.В. Вейлкин [и др.] рег.№ 214-1212. – Минск, 2012. – 19 с.

Yu.V. Chaikova, I.V. Veyalkin

THE RISK OF MALIGNANT NEOPLASMS IN THE PERSONNEL OF THE POLESIE STATE RADIATION AND ECOLOGICAL RESERVE

The incidence of malignant neoplasms in the population is one of the most important medical and social problems. Compared to higher doses, the risks of low doses of radiation will obviously be lower and significantly larger epidemiological studies are required to quantify the risk with an acceptable degree of accuracy. During the study, from 1989 to 2024, the oncological morbidity of 1838 employees of the Polesie State Radiation-Ecological Reserve was studied. Based on the data, 160 cases of malignant neoplasms were identified, with an expected value of 176,51 ($SIR=0,9$ (0,77-1,06)), which is 10% lower than the population level ($p>0,05$).

Key words: malignant diseases, standardized incidence ratio, Polesie State Radiation and Ecological Reserve, work experience

Поступила 26.02.26

УДК 618.15-008.87-078:618.146-
007.17:579.864

О.П. Логинова

DOI: 10.58708/2074-2088.2026-1(37)-35-45

МИКРОЭКОЛОГИЯ ВЛАГАЛИЩА ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ: ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

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

В статье рассмотрены основные показатели микроэкологии влагалища при цервикальной дисплазии и раке шейки матки. Вагинальная микробиота, эндокринная система хозяйина, анатомия влагалища и местный иммунитет составляют вагинальную микроэкологию. Физиологическое взаимодействие факторов микроэкологии влагалища поддерживает баланс вагинальной микросреды и обеспечивает репродуктивное здоровье женщины. Сбалансированная вагинальная микросреда улучшает барьерную функцию слизистых оболочек и иммунную функцию, способствуя профилактике и элиминации вируса папилломы человека. И наоборот, нарушения вагинальной микроэкологии ослабляют эти защитные механизмы, повышая восприимчивость к инфекции вируса папилломы человека. Изучение микроэкологии влагалища и её роли в развитии и прогрессировании предпухоловой патологии и рака шейки матки имеет важное значение для профилактики, диагностики и лечения этих заболеваний. В исследованиях последних лет этому вопросу уделяется большое внимание.

Ключевые слова: микроэкология влагалища, цервикальная дисплазия, резидентная микробиота, локальный иммунитет, рак шейки матки

Микроэкология влагалищного биотопа

Микроэкология влагалища включает в себя вагинальную микробиоту, иммунную микросреду, анатомию влагалища и цервиковагинальную жидкость, богатую метаболитами, ферментами и цитокинами. Изучение её роли в женской репродуктивной системе имеет первостепенное значение [1]. Сбалансированная вагинальная микросреда улучшает барьерную функцию слизистых оболочек и иммунную функцию, способствуя профилактике и элиминации вируса папилломы человека (ВПЧ)[2]. Взаимодействие ВПЧ и микроэкологии влагалища является одним из важных направлений современных исследований [2]. Вагинальная микросреда играет решающую роль в защите организма от инфекционных заболеваний и считается полезным биомаркером для прогнозирования исходов заболеваний и персонализированного тестирования [3].

Роль лактобактерий как эндогенной микробиоты влагалища

Экосистема влагалища человека связана с низким микробным разнообразием. В норме доминируют лактобактерии (*Lactobacillus spp.*) (>90%), среди которых ключевыми являются несколько видов *Lactobacillus*: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* и *L. iners* [4]. Лактобактерии поддерживают pH влагалища на уровне 3,8–4,5 за счёт синтеза молочной кислоты и перекиси водорода [5]. Обычно в организме женщины преобладает один доминирующий вид лактобактерий, составляющий около 90–95% от общего микробного сообщества [6, 7]. Лактобактерии поддерживают микроэкологический баланс влагалища и продуцируют молочную кислоту, перекись водорода (H₂O₂) и бактериоцины, которые эффективно подавляют чрезмерный рост патогенных бактерий и укрепляют ба-

рьер слизистой оболочки влагалища. Этот защитный механизм снижает вероятность вирусных и бактериальных инфекций и усиливает местные антимикробные и противоопухолевые защитные свойства [8].

Состояние микробиоценоза влагалища, характеризующееся снижением или полным отсутствием лактобактерий и активным размножением условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), называется дисбиозом влагалища [9]. Тип дисбиоза, характеризующийся уменьшением количества лактобактерий и увеличением количества анаэробных бактерий, таких как *G. vaginalis*, *Atopobium spp.* и *Prevotella spp.*, характерен для бактериального вагиноза [10]. Аэробный вагинит (АВ) — это вагинальный дисбиоз, характеризующийся потерей лактобактерий и увеличением количества аэробных бактерий, таких как *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* [10].

По соотношению числа лактобактерий и УПМ у женщин идентифицированы следующие состояния микробиоты:

1. Нормоценоз (всего бактерий — 10^6 – 10^8 , лактобактерии 10^6 – 10^8 составляют 70–100% микробиоты, аэробные и анаэробные УПМ $<10^4$ составляют 0,1–1% микробиоты, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealiticum* — $<10^4$, грибы рода *Candida* — $<10^3$).

2. Умеренный дисбиоз (всего бактерий — 10^6 – 10^8 , лактобактерии 10^6 – 10^8 со-

ставляют 10–70% микробиоты, аэробные и анаэробные УПМ $>10^4$ составляют 1–10% микробиоты, *M. hominis* и *U. urealiticum* может быть $>10^4$, грибы рода *Candida* — $>10^3$).

3. Выраженный дисбиоз (всего бактерий может быть $<10^5$, и 10^6 – 10^8 , лактобактерии 0– 10^6 составляют 0–10%, аэробные и анаэробные УПМ $>10^5$ составляют 10–100% микробиоты, *M. hominis* и *U. urealiticum* — $>10^4$, грибы рода *Candida* — $>10^3$) [9].

Дисбиоз вагинальной флоры может нарушить эпителиальный барьер, вызывая воспалительную реакцию, которая способствует разрушению эпителиальных клеток шейки матки (ШМ) и влагалища [5]. Вагинальный дисбиоз может выступать в качестве кофактора для инфекции ВПЧ. Наличие дисбиоза приводит к повышению pH влагалищного отделяемого и снижению уровня перекиси водорода, что может вызывать нарушения слизистого барьера, тем самым облегчая проникновение капсидов ВПЧ (рисунок 1) [11, 12].

Здоровая микробиота с преобладанием лактобактерий и кислая среда, образуемая связанными с ней метаболитами, особенно молочной кислотой, поддерживают целостность эпителиального барьера ШМ и стабилизируют локальную иммунную систему. Напротив, дисбиоз микробиоты влагалища и сопутствующие изменения микробных метаболитов могут: 1) повреждать слизистый слой; 2) нарушать баланс

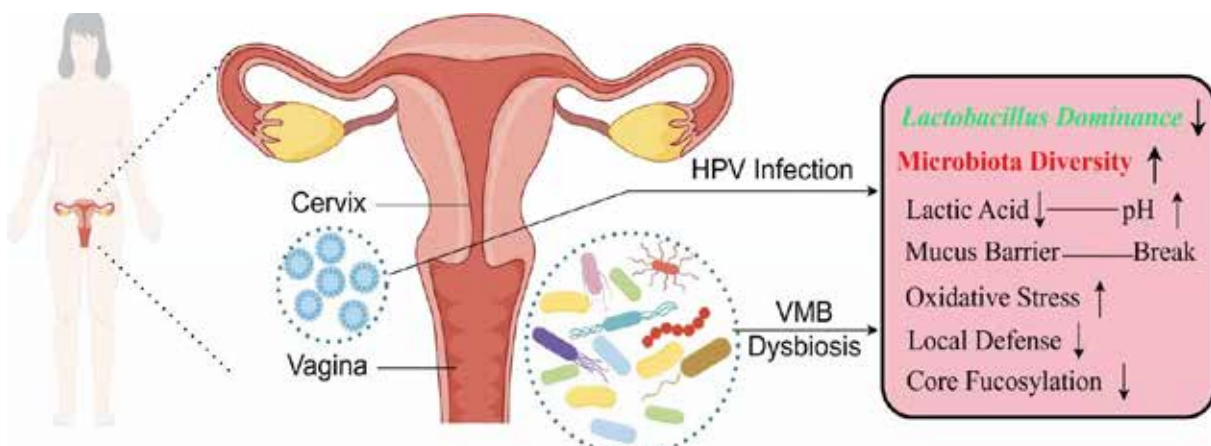


Рисунок 1 — Изменения вагинальной микросреды при дисбиозе, вызванном вагинальной микробиотой и ВПЧ-инфекцией, сопровождающиеся поражениями шейки матки [12]

иммунной системы: способствовать дифференцировке иммунных клеток в провоспалительные клетки и индуцировать секрецию провоспалительных и воспалительных цитокинов; 3) нарушать эпителиальный барьер шейки матки: вызывать воспалительную реакцию, окислительный стресс, изменение микроРНК в эпителиальных клетках шейки матки, уменьшать количество внутриклеточных соединений и способствовать остановке клеточного цикла, апоптозу и некрозу. Таким образом повышается проницаемость эпителия для различных патогенов, в том числе и для ВПЧ, и нарушается барьерная функция [5].

Функции и свойства лактобактерий

Лактобактерии обладают двумя механизмами противодействия патогенам: 1) адгезия на слизистой, образуя барьер, который предотвращает колонизацию патогенами или конкуренцию за рецепторы эпителиальных клеток; 2) производство антимикробных соединений, таких как перекись водорода, молочная кислота, бактериоциноподобные вещества и, возможно, биосурфактанты [13].

Лактобактерии вырабатывают молочную кислоту для поддержания кислотности влагалища. Они получают энергию из углеводов, выделяемых эпителиальными клетками слизистой оболочки влагалища. Лактобактерии метаболизируют гликоген в молочную кислоту, которая создаёт кислую среду ($\text{pH} < 4,5$), значительно препятствующую адгезии, колонизации и пролиферации патогенных бактерий [14]. Молочная кислота подавляет действие агонистов толл-подобных рецепторов, снижая уровень провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкин-8 (IL-8) и макрофагальный воспалительный белок 3 α (MIP3 α). Этот противовоспалительный эффект помогает защитить эпителиальные клетки полового тракта от инфекций и повреждений [15].

L. acidophilus является наиболее сильным антагонистом среди других представителей рода *Lactobacillus*. Антагонисти-

ческая активность *L. acidophilus* к УПМ и патогенным микроорганизмам обусловлена сложной системой конкурентных и аллелопатических взаимоотношений [16, 17]. *L. acidophilus* вырабатывают высокоактивную перекись водорода (H_2O_2), благодаря чему оказывают выраженное вирулицидное действие, в том числе и в отношении вируса иммунодефицита человека [18, 19]. Лактобактерии, продуцирующие H_2O_2 , при взаимодействии с пероксидазой цервикальной слизи и галоидными соединениями подавляют рост и размножение патогенных бактерий, предотвращают проникновение патогенов и ВПЧ в эпителиальные клетки ШМ [12]. Лактобактерии способны синтезировать аминокислоты, лизоцим, бактериоцины, которые также обладают антагонистической активностью в отношении патогенной и УПМ флоры влагалища [20].

Микробные сообщества влагалища

У большинства женщин репродуктивного возраста вагинальная микробиота имеет таксономический состав, напоминающий одну из ограниченного числа конфигураций, называемых типами состояния сообщества. В 2011 году эксперты Медицинской школы Университета Мэриленда (Балтимор, США) впервые выделили несколько типов вагинальных сообществ (community state type, CST) у здоровых женщин репродуктивного возраста [21]. В 2020 году была представлена новая классификация CST. Согласно этой классификации, выделено семь типов и тринадцать подтипов CSG (таблица 1) [22].

В четырёх вагинальных сообществах доминируют одиночные виды *Lactobacillus* (CST I — *L. crispatus*, CST II — *L. gasseri*, CST III — *L. iners*, CST V — *L. jensenii*). CST IV представляет собой сообщество, в котором преобладают факультативные и облигатные анаэробы [23]. CST I, III и IV являются наиболее распространёнными у $\approx 90\%$ женщин репродуктивного возраста [24]. Существуют предположения, что не все виды лактобацилл, обитающих во влагалище, равноценны в своей защитной

Таблица 1 — Типы вагинальных сообществ

Тип вагинального сообщества	Характеристика	Подтип CSG	Характеристика
CST I	Преобладание <i>L. crispatus</i>	A	Выраженное преобладание <i>L. crispatus</i>
		B	Менее выраженное преобладание <i>L. crispatus</i>
CST II	Преобладание <i>L. gasseri</i>	—	—
CST III	Преобладание <i>L. iners</i>	A	Выраженное преобладание <i>L. iners</i>
		B	Менее выраженное преобладание <i>L. iners</i>
CST IV-A	Преобладание <i>Candidatus Lachnocurva vaginae</i> с умеренным количеством <i>G. vaginalis</i> и <i>A. vaginae</i>	—	—
CST IV-B	Преобладание <i>G. vaginalis</i> с низким содержанием <i>Ca. Lachnocurva vaginae</i> и умеренным — <i>A. vaginae</i>	—	—
CST IV-C	Низкое содержание <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> и <i>Ca. Lachnocurva vaginae</i> , преобладание разнообразных факультативных и облигатных анаэробов	0	Сбалансированное сообщество с умеренным содержанием <i>Prevotella</i>
		1	Преобладание <i>Streptococcus</i>
		2	Преобладание <i>Enterococcus</i>
		3	Преобладание <i>Bifidobacterium</i>
		4	Преобладание <i>Staphylococcus</i>
CST V	Преобладание <i>L. jensenii</i>	—	—

роли, и что *L. crispatus* является наиболее активным из всех видов [25]. Многочисленные исследования показали, что у женщин с вагинальной микробиотой, преимущественно состоящей из *L. crispatus* в цервикальном секрете, характерных для здорового микробиоценоза, наблюдается снижение уровня провоспалительных цитокинов — интерлейкина (IL)-1 α и IL-1 β , а также таких хемокинов, как IL-8 [26].

Колонизационная резистентность лактобактерий как фактор защиты вагинального биотопа

Впервые понятие «колонизационная резистентность» (КР) было предложено голландским исследователем D. van der Waaij [27]. Согласно его определению, КР — это резистентность, с которой сталкиваются потенциально патогенные микроорганизмы при попытке колонизировать места обитания на слизистой оболочке дыхательного, мочеполового и пищеварительного трактов.

К факторам, влияющим на формирование колонизационной резистентности нормальной микробиоты влагалища, относят:

- низкое значение pH влагалищной микрофлоры (pH в пределах 3,8–4,5);
- адгезивную конкурентность, обеспечивающую активное взаимодействие микроорганизмов с рецепторами вагинальных эпителиоцитов;
- выработку H₂O₂, обеспечивающую механизмы бактериального антагонизма;
- антимикробные агенты, к которым относятся бактериоцины, являющиеся сильными ингибиторами белковой природы;
- неспецифические и специфические гуморальные и клеточные бактерицидные факторы защиты [28].

Lactobacillus spp. выполняют защитную функцию на слизистых влагалища, формируя КР. КР влагалища — важнейший механизм предупреждения возникновения инфекции [29]. Здоровая цервикальная микробиота поддерживает целостность эпителиального барьера ШМ и модулирует иммунную систему слизистой оболочки. Нарушения состава микробиоты сопровождаются изменениями микробных метаболитов, которые вызывают местное воспаление, повреждают эпителиальный и

иммунный барьер ШМ, а также повышают восприимчивость к инфекциям, в том числе и к ВПЧ [30].

Микробиота ШМ и влагалища играет значительную роль в элиминации вируса и снижении риска цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН, CIN — cervical intraepithelial neoplasia) 2-й степени и выше (CIN 2/CIN 2+) [31]. Доминирование *Lactobacillus spp.* во влагалище связано с защитной ролью против ВПЧ и снижением риска поражений CIN, вызванных ВПЧ высокого риска [32].

Таким образом, КР микробиоты влагалища подразумевает совокупность механизмов, обеспечивающих постоянство количественного и видового состава нормальной микрофлоры. Тем самым предотвращается заселение влагалища патогенными микроорганизмами или чрезмерное размножение условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормального микробиоценоза, и распространение их за пределы своих экологических ниш. Защитные свойства лактобактерий реализуются по-разному: за счёт антагонистической активности, способности продуцировать молочную кислоту, лизоцим, H_2O_2 и адгезивных свойств.

Биоплёнка как фактор защиты лактобактерий во влагалище

Биоплёнка — структурно организованное сообщество микроорганизмов, заключённое внутри полимерного матрикса, синтезированного членами сообщества, и прикрепленное к живым или инертным поверхностям [33].

Все представители нормальной микрофлоры в организме человека существуют в составе биоплёнок. Биоплёнки разных микробов имеют сходный принцип строения [34, 35]. Все они содержат биомассу бактерий (БМ) и межклеточный матрикс или основное вещество (ОВ), в котором выделяют поверхностную оболочку, ограничивающую сообщество от окружающей среды. В состав поверхностной оболочки и матрикса биоплёнок входят полисахариды в

количестве от 40 до 95% (в т.ч. декстран, гиалуроновая кислота, целлюлоза и др.) [36].

Лактобациллы выделяют пептидогликаны и внеклеточные полипептидогликаны, образуя биоплёнку с функциями физиологического барьера, снижающую колонизацию патогенами. Лактобациллы предотвращают прикрепление патогенных микроорганизмов к вагинальному эпителию, конкурентно связываясь с рецепторами слизистого эпителия [37].

Образование биоплёнок непатогенными бактериями обеспечивает их поддержание в стабильных экосистемах *in vivo* и может считаться полезным, способствуя колонизации и длительному сохранению на слизистой оболочке влагалища [38].

Способность лактобактерий формировать биоплёнки *in vivo* представляет собой мощный защитный фактор, обеспечивающий стабильную колонизацию вагинального эпителиа и создающий физический барьер против инвазии и чрезмерного размножения патогенных микроорганизмов [39, 40].

Для некоторых видов лактобактерий сообщалось, что формирование ими биоплёнки может усиливать их антагонистическое действие по отношению к бактериальным патогенам, а также противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства, хотя до настоящего времени этому вопросу уделялось мало внимания в исследованиях [41].

Противоопухолевая активность лактобацилл

В последнее время внимание исследователей привлекает противоопухолевая активность лактобацилл, которую связывают со способностью ингибировать образование канцерогенов и инактивировать бактериальные энзимы, конвертирующие проканцерогены, β -гиалуронидазы, азоредуктазы, нитроредуктазы. Механизм противоопухолевой активности в определённой мере связывают с их способностью продуцировать гликопептиды, ферменты, бактериоцины, которые повышают функциональную активность моноклеарных фа-

гоцитов, стимулируют иммунную систему макроорганизма. Возможно, это обусловлено полисахаридами клеточной стенки лактобацилл и выделяемыми во внешнюю среду полисахаридами [42]. Кроме того, *Lactobacillus spp.* оказывает цитотоксическое действие на клетки РШМ, предотвращая его развитие [43]. При низкой численности лактобацилл повышаются вероятность нарушения регуляции микробиоты влагалища и риск воспаления, в частности бактериального вагинита, что приводит к увеличению продукции ферментов, разрушающих муцин. Между тем, продукция H_2O_2 , молочной кислоты и других продуктов снижается из-за уменьшения количества лактобактерий, а барьер слизистой оболочки эпителия ШМ и влагалища становится более хрупким, что может способствовать проникновению ВПЧ [44].

Лактобациллы усиливают провоспалительный иммунитет, способствуя экспрессии цитокинов Т-хелперами первого типа (Th1) и снижая экспрессию цитокинов Т-хелперами второго типа (Th2) [45]. Снижение количества лактобактерий способствует хронической инфекции, увеличивая провоспалительные и противовоспалительные цитокины в цервикальной среде [46].

Роль цитокинов в локальном иммунном ответе

Цитокины — это низкомолекулярные белки, которые оказывают сложное регуляторное влияние и играют ключевую роль в иммунных реакциях и воспалительном ответе [47]. Они имеют сложную классификацию и разделяются по типу клеток, которые их производят, их биологическим функциям, структуре и родству к клеточным рецепторам. Например, Th1 хелперы продуцируют интерлейкин-2 (IL-2), интерферон-гамма, фактор некроза опухоли альфа; Th2 — IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-13; Th17 — IL-17, IL-22, IL-21, IL-25 и регуляторные Т-клетки (Treg) — IL-10, IL-35 [48, 49]. По механизму действия цитокины условно подразделяются на провоспалительные (усиливают и поддерживают

воспалительный процесс), противовоспалительные (отрицательно модулируют воспалительный ответ), факторы роста (способствуют выживанию клеток) и хемокины (являются хемотаксическими для воспалительных клеток) [47].

Среди цитокинов IL-1 (провоспалительный цитокин) играет важную роль в воспалении и патогенезе рака двумя различными путями: внутренним — где генетические мутации активируют онкогены и вызывают неоплазию, и внешним — где воспалительная среда увеличивает восприимчивость к раку [49]. IL-2 необходим для роста, пролиферации и дифференцировки наивных Т-клеток в эффекторные клетки. Низкие концентрации IL-2 могут способствовать регуляции микросреды и росту опухоли. Высокие концентрации IL-2 активируют клетки иммунной системы, такие как Т-клетки CD8+, CD4+, а также НК-клетки, обладающие противоопухолевым действием [50]. Провоспалительный цитокин IL-6 стимулирует рост и прогрессию опухолей различной природы и локализации, подавляя при этом апоптоз и индуцируя ангиогенез, инвазивность и метастазирование [51, 52]. IL-8 также выполняет двойную роль: с одной стороны, активирует иммунные клетки, в первую очередь нейтрофилы, которые направлены на уничтожение опухоли, с другой — способствует ангиогенезу, стимулирует пролиферацию и миграцию опухолевых клеток в другие ткани, что является решающим этапом метастазирования [53]. Повышенная экспрессия IL-1 β и IL-8 указывает на воспалительный ответ Th2 типа, который регистрируется в ШМ при прогрессировании поражений ЦИН [54].

Противовоспалительный IL-10 может оказывать не только противоопухолевое действие, но также стимулировать рост опухолевых клеток. Особая функция этого белка заключается в предотвращении чрезмерной воспалительной реакции, которая имеет уже не физиологический, а патологический эффект, так как при избыточном воспалении происходит повреждение здоровых

клеток и тканей. Кроме того, IL-10 является синергистом IL-4 и совместно они усиливают синтез иммуноглобулинов М и А. Таким образом, IL-10 служит важным регулятором иммунного ответа, подавляющим активность макрофагов и Th1-клеток [55].

Важным медиатором воспаления является фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), обладающий способностью взаимодействовать с другими цитокинами и стимулировать секрецию провоспалительных интерлейкинов (IL-1, IL-6, IL-8), интерферона γ , хемокинов. Он также влияет на процессы пролиферации и дифференцировки клеток, способствует росту опухолей и метастазированию. Соответственно, при наличии опухолей его количество в крови значительно увеличивается [56].

В норме цитокины находятся в балансе, участвуют в межклеточном взаимодействии и присутствуют в невысоких концентрациях. Нарушение этого равновесия наблюдается в случае развития патологического процесса, обусловленного рядом причин, включая хроническое воспаление и рак [57].

Факторы местного иммунитета влагалища в норме и при дисплазии шейки матки

Иммунная система влагалища состоит из двух основных компонентов: врожденного и адаптивного иммунитета, которые координируют свою работу и функционируют вместе для защиты от ВПЧ и его элиминации [58]. Иммунная система слизистой оболочки влагалища является первой линией защиты от вирусных, бактериальных, грибковых и паразитарных патогенов [59]. Мукозальный иммунитет влагалища представлен гуморальными и клеточными факторами системы иммунитета. Бактерицидные и бактериостатические, противовирусные и противопаразитарные факторы (лизозим, естественные антитела, β -лизины, интерфероны, антимикробные пептиды (дефензины, кателицидины)), содержащиеся в слизи и клетках, обеспечивают местную защиту. Лейкоциты (нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты, натураль-

ные киллеры) фагоцитируют и разрушают множество патогенных микроорганизмов и вирусов. Специфичность иммунитета урогенитального тракта создается мукозо-ассоциированной лимфоидной тканью [60].

Считается также, что иммунный ответ хозяина при ВПЧ-индуцированных поражениях ШМ играет решающую роль в прогрессировании и регрессии ЦИН [61]. Дисбаланс между Th1 и Th2 способствует персистирующей инфекции ВПЧ высокого риска и развитию поражений ШМ [62, 63]. Клетки Th1 могут активировать клеточный иммунитет и высвобождать провоспалительные цитокины, включая интерферон-гамма (ИФН- γ), интерлейкин (IL)- 1β , IL-2, IL-6, IL-8, ФНО- α и ФНО- β . IL- 1β связан с канцерогенезом, ангиогенезом, метастазами и повышенным риском прогрессирования до РШМ у женщин с HSIL [64]. Считается, что IL-6 способствует пролиферации клеток и ингибирует апоптоз. Высокие уровни IL-6 могут стимулировать выработку фактора роста эндотелия сосудов и способствовать развитию РШМ [65]. IL-8 имеет решающее значение для транспортировки иммунных клеток к месту воспаления [47]. Клетки Th2 регулируют гуморальный иммунитет, а регуляторные Т-клетки (Treg) важны для иммуносупрессии. Оба типа клеток продуцируют противовоспалительные цитокины IL-4 и IL-10. IL-4 поддерживает здоровье тканей, регулируя иммунный ответ и косвенно влияя на состав микробного сообщества [64].

Секреторный иммуноглобулин А — маркер состояния локального иммунитета влагалища

Особая роль в иммунологической защите слизистой репродуктивного тракта женщины принадлежит иммуноглобулинам. Одним из них является секреторный иммуноглобулин А (sIgA). sIgA — это иммуноглобулин, существующий в виде димера. Установлено, что IgA и секреторный компонент синтезируются в разных клетках: IgA — в плазматических клетках слизистой оболочки, а секреторный компо-

нент — в эпителиальных клетках влагалища. sIgA обладает способностью нейтрализовать вирусы и бактерии, т.е. является первой линией противовирусной и противомикробной защиты. До 70% плазмочитов слизистых оболочек секретируют IgA, эпителиальные клетки синтезируют его секреторный компонент, определяющий устойчивость димерной молекулы IgA к ферментам слизистой [66].

Функцией sIgA является опсонизация микробов и, соответственно, препятствие их адгезии и образования колоний на слизистой оболочке. В проведённых ранее исследованиях показано, что уровень sIgA повышается при воспалении и чем более выражен воспалительный процесс, тем больше вырабатывается секреторного иммуноглобулина А. При хроническом воспалении, наоборот, уровень sIgA снижен, что указывает на резкое угнетение местного иммунитета в хронической стадии воспаления влагалища [66]. Секреторный иммуноглобулин А является маркером состояния локального иммунитета влагалища, снижение его выработки указывает на снижение локальной иммунной защиты слизистой влагалища в отношении бактерий и вирусов, в том числе и в отношении ВПЧ.

Таким образом, микроэкология влагалища является важной составляющей гомеостаза влагалищного биотопа. В литературных источниках чётко прослеживается важная роль влагалищной микробиоты в прогрессировании поражений ШМ. Поэтому изучение состава резидентной влагалищной микробиоты, оценка её функций могут быть использованы в качестве новых вспомогательных биомаркеров для прогнозирования возникновения ВПЧ-ассоциированного и ВПЧ-независимого РШМ и цервикальной дисплазии. На основании выявленных изменений микроэкологии влагалища возможно сформировать группы высокого риска развития цервикальной дисплазии и РШМ, установить динамическое наблюдение в группах с целью снижения заболеваемости РШМ и улучшения прогноза этого заболевания.

Библиографический список

1. Ye, J Vaginal microecology and its role in human papillomavirus infection and human papillomavirus associated cervical lesions / J. Ye, X. Qi // *APMIS*. – 2024. – Vol. 132, №12. – P. 928–947. doi: 10.1111/apm.13356
2. Advances in the interrelated nature of vaginal microecology, HPV infection, and cervical lesions / M. Cui, Y. Wu, Z. Liu [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2025. – №15. – P. 1608195. doi: 10.3389/fcimb.2025.1608195
3. Kyrgiou, M. Vaginal microbiome and cervical cancer / M. Kyrgiou, A.B. Moscicki // *Semin Cancer Biol*. – 2022. – № 86 (Pt 3). – P. 189–198. doi: 10.1016/j.semcancer.2022.03.005.
4. Cervicovaginal Microbiota and Reproductive Health: The Virtue of Simplicity / M.N. Anahtar, D.B. Gootenberg, C.M. Mitchell [et al.] // *Cell Host Microbe*. – 2018. – Vol. 23, №2. – P. 159–168. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.01.013>
5. Interactions between microbiota and cervical epithelial, immune, and mucus barrier / M. Dong, Y. Dong, J. Bai [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2023. – №13. – P. 1124591. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1124591>
6. The Vaginal Microbiome: A Long Urogenital Colonization Throughout Woman Life / R.S. Auriemma, R. Scairati, G. Del Vecchio [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2021. – № 11. – P. 686167. doi: 10.3389/fcimb.2021.686167
7. Lactobacilli and Their Probiotic Effects in the Vagina of Reproductive Age Women / S. Pendharker, A. Skafte-Holm, G. Simsek [et al.] // *Microorganisms*. – 2023. – Vol. 11, №3. – P. 636. doi: 10.3390/microorganisms11030636
8. Vaginal colonization of Lactobacilli: Mechanism and function / H. Xu, S. Zhang, B. Zhang [et al.] // *Microb Pathog*. – 2025. – № 198. – P. 107141. doi: 10.1016/j.micpath.2024.107141
9. Сторчак, А.В. Проблемные вопросы восстановления биоценоза влагалища / А.В. Сторчак, О.В. Грищенко // *Охрана материнства и детства*. – 2017. – № 2(30). – С. 67–75.
10. Vaginal bacterial profiles of aerobic vaginitis: a case-control study / C. Wang, A. Fan, H. Li [et al.] // *Diagn Microbiol Infect Dis*. – 2020. – Vol. 96, №4. – P.114981. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.114981
11. Interplay between the temporal dynamics of the vaginal microbiota and human papillomavirus detection / R.M. Brotman, M.D. Shardell, P. Gajer [et al.] // *J Infect Dis*. – 2014. – Vol. 210, №11. – P. 1723–1733. doi: 10.1093/infdis/jiu330
12. Human papillomavirus and cervical cancer in the microbial world: exploring the vaginal microecology / Z. Zhang, Q. Ma, L. Zhang [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2024. – № 14. – P. 1325500. doi: 10.3389/fcimb.2024.1325500
13. Boris, S, Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens / S. Boris,

- C. Barbés // *Microbes Infect.* – 2000. – Vol. 2, №5. – P. 543-546. doi: 10.1016/s1286-4579(00)00313-0
14. Shen, J. Cervicovaginal microbiota: a promising direction for prevention and treatment in cervical cancer / J. Shen, H. Sun, J. Chu // *Infect Agent Cancer.* – 2024. – Vol. 19, №13. – P. 1-15. doi: 10.1186/s13027-024-00573-8
15. Vaginal lactic acid elicits an anti-inflammatory response from human cervicovaginal epithelial cells and inhibits production of pro-inflammatory mediators associated with HIV acquisition / A.C. Hearps, D. Tyssen, D. Srbinovski [et al.] // *Mucosal Immunol.* – 2017. – Vol. 10, №6. – P. 1480-1490. doi: 10.1038/mi.2017.27
16. Бояринева, И.В. Исследование антибиотической активности и антибиотикоустойчивости чистых культур *Propionibacterium freudenreichii* ш-85 и ацидофильной палочки с целью дальнейшего использования культур в производстве бактериального концентрата / И.В. Бояринева, И.С. Хамагаева, И.Е. Муруев // *The Scientific Heritage.* 2020. – №. 44. – С. 3-6.
17. Иркитова, А.Н. Влияние аэробных и анаэробных условий культивирования на антагонистическую активность *Lactobacillus acidophilus* к *Escherichia coli* / А.Н. Иркитова, Я.Р. Каган, Г.Г. Соколова // *Известия Алтайского государственного университета.* 2013 – Т. 1, №3(79). – С. 76-79.
18. Klebanoff, S.J. Viricidal effect of *Lactobacillus acidophilus* on human immunodeficiency virus type 1: possible role in heterosexual transmission / S.J. Klebanoff, R.W. Coombs // *J. Exp. Med.* – 1991. – Vol. 174, №1. – P. 289–292
19. Николаева, С.В. Роль молочнокислых бактерий в здоровье человека / С.В. Николаева // *Лечащий врач.* – 2013. – № 2 – URL: <https://www.lvrach.ru/2013/02/15435630> (дата обращения 20.01.2026).
20. Rakhmatullaeva, M.M. Lactobacilli of the vagina: their types, properties and role in vaginal biotope / M.M. Rakhmatullaeva, N.O. Navruzova // *Doktor Axborotnomasi.* – 2019. – № 2. – P. 154–158. (in Russian) URL: https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/2466 (дата обращения 20.01.2026).
21. Vaginal microbiome of reproductive-age women / J. Ravel, P. Gajer, Z. Abdo [et al.] // *Proc.Natl. Acad. Sci. USA.* – 2011 – Vol. 108, №1 – P. 4680–4687. [PMID: 20534435.
22. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition / M.T. France, B. Ma, P. Gajer [et al.] // *Microbiome.* – 2020. – Vol. 8, №1. – P.166. doi: 10.1186/s40168-020-00934-6
23. Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota / M. France, M. Alizadeh, S. Brown [et al.] // *Nat Microbiol.* – 2022. – Vol. 7, №3. – P. 367-378. doi: 10.1038/s41564-022-01083-2
24. Vaginal microbiome of reproductive-age women / J. Ravel, P. Gajer, Z. Abdo [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2011. – Vol. 15, №108. – P. 4680-4687. doi: 10.1073/pnas.1002611107
25. Identification of Key Bacteria Involved in the Induction of Incident Bacterial Vaginosis: A Prospective Study / C.A. Muzny, E. Blanchard, C.M. Taylor [et al.] // *J Infect Dis.* – 2018.– Vol. 218, №6. – P. 966-978. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy243>
26. Nunn, K.L. Unraveling the Dynamics of the Human Vaginal Microbiome / K.L. Nunn, L.J. Forney // *Yale J Biol Med.* – 2016. – Vol. 89, №3. – P. 331-337.
27. Van der Waaij, D. The digestive tract in immunocompromised patients: importance of maintaining its resistance to colonization, especially in hospital inpatients and those taking antibiotics / D. Van der Waaij // *Antonie van Leeuwenhoek.* – 1984. – № 50. – P. 745–761.
28. Фофанова, И.Ю. Возможности регуляции микрофлоры влагалища / И.Ю. Фофанова // *Фарматека.* – 2011. – № 12. – С.71–74.
29. Sozonova, E.A. Dynamic changes in the women's vaginal microbiota / E.A. Sozonova, N.E. Chapova, E.V. Budanova // *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* – 2021. – Vol. 20, №4. – 106–114. (in Russian) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-4-106-114>
30. Frąszczak, K. Does *Lactobacillus* Exert a Protective Effect on the Development of Cervical and Endometrial Cancer in Women? / K. Frąszczak, B. Barczyński, A. Kondracka // *Cancers (Basel).* – 2022. – Vol. 14, №19. – P. 4909. <https://doi.org/10.3390/cancers14194909>
31. Cervicovaginal microbiome and natural history of HPV in a longitudinal study / M. Usyk, C.P. Zolnik, P.E. Castle [et al.] // *PLoS Pathog.* – 2020. – Vol. 16, №3: e1008376. doi: 10.1371/journal.ppat.1008376
32. Vaginal microbiota and human papillomavirus: a systematic review / D. Mortaki, I.D. Gkegkes, V. Psomiadou [et al.] // *J Turk Ger Gynecol Assoc.* – 2020. – Vol. 21(3). – P. 193-200. doi: 10.4274/jtgga.galenos.2019.2019.0051
33. Ильина, Т.С. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними / Т.С. Ильина, Ю.М. Романова // *Молекуляр. генетика, микробиология и вирусология.* – 2021. – Т. 39, №2. – С. 14–24.
34. Тец, В.В. Микробные биопленки и проблемы антибиотикотерапии / В.В. Тец, Г.В. Тец // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* – 2013. – Т. 4. – С. 60–64.
35. Sponza, D.T. Investigation of extracellular polymer substances (EPS) and physicochemical properties of different activated sludge flocs under steady-state conditions / D.T. Sponza // *Enzyme Microb Technol.* – 2003. – Vol. 32. – P. 375–385.
36. Хрянин, А.А. Современные представления о биопленках микроорганизмов / А.А. Хрянин, Г.Ю. Кнорринг // *Фарматека.* – 2020. – № 6. – С. 34-42. <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.6.34-42>
37. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review / N. Kalia, J. Singh, M. Kaur [et al.] // *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* – 2020. – Vol. 19, №1. – P. 5. doi: 10.1186/s12941-020-0347-4

38. Ventolini G. Biofilm formation by vaginal *Lactobacillus* in vivo / G. Ventolini, E. Mitchell, M. Salazar // *Medical Hypotheses*. – 2015. – Vol. 84, №5. – P. 417–420. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2014.12.020>
39. Zakaria Gomaa, E. Antimicrobial and anti-adhesive properties of biosurfactant produced by lactobacilli isolates, biofilm formation and aggregation ability / E. Zakaria Gomaa // *J Gen Appl Microbiol*. – 2013. – № 59. – P. 425–436. <https://doi.org/10.2323/jgam.59.425>
40. Biofilm-Inspired Encapsulation of Probiotics for the Treatment of Complex Infections / Z. Li, A.M. Behrens, N. Ginat [et al.] // *Adv Mater*. – 2018. – Vol. 30, №51. – P. e1803925. doi: 10.1002/adma.201803925
41. *Lactobacillus* Biofilms Influence Anti-*Candida* Activity. / C. Parolin, V. Croatti, L. Laghi [et al.] // *Front Microbiol*. – 2021. – № 12. – P. 750368. doi: 10.3389/fmicb.2021.750368
42. Глушанова, Н.А. Биологические свойства лактобацилл / Н.А. Глушанова // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2003. – Т. 2, №4. – С. 50–58. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2003-4-50-58>
43. Kyrgiou, M. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? / M. Kyrgiou, A. Mitra, A. B. Moscicki // *Transl Res*. – 2017. – № 179. – P. 168–182. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2016.07.004>
44. Changes of vaginal microbiota during cervical carcinogenesis in women with human papillomavirus infection / K.A. So, E.J. Yang, N.R. Kim [et al.] // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15, №9. – P. 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238705>
45. Altered vaginal cervical microbiota diversity contributes to HPV-induced cervical cancer via inflammation regulation / Y. Yang, J. Zhu, R. Feng [et al.] // *Peer J*. – 2024. – № 12. – P. 17415. <https://doi.org/10.7717/peerj.17415>
46. Vaginal Microbiota and Local Immunity in HPV-Induced High-Grade Cervical Dysplasia: A Narrative Review / H. Schellekens, L. Schmidt, S. Morré [et al.] // *Int J Mol Sci*. – 2025. – Vol. 26, №9. – P. 3954. <https://doi.org/10.3390/ijms26093954>
47. Carrero, Y.N. *In situ* immunopathological events in human cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: Review / Y.N. Carrero, D.E. Callejas, J.A. Mosquera // *Transl Oncol*. – 2021. – Vol. 14, №5. – P. 101058. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101058>
48. Zidek, Z. Current status and challenges of cytokine pharmacology / Z. Zidek, P. Anzenbacher, E. Kmonícková // *Br J Pharmacol*. – 2009. – Vol. 157, №3. – P. 342–361. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2009.00206.x>
49. Cancer-related inflammation / A. Mantovani, P. Allavena, A. Sica [et al.] // *Nature*. – 2008. – Vol. 454, №7203 – P. 436–44. <https://doi.org/10.1038/nature07205>
50. Pleiotropic Effects of IL-2 on Cancer: Its Role in Cervical Cancer / A. Valle-Mendiola, A. Gutiérrez-Hoya, C. Lagunas-Cruz Mdel [et al.] // *Mediators Inflamm*. – 2016. – Vol. 2016, №2849523. – P. 1–11. <https://doi.org/10.1155/2016/2849523>
51. Тийс, Р.П. Интерлейкин-6: его роль в организме, генетический полиморфизм и значение при некоторых заболеваниях (литературный обзор) / Р.П. Тийс, Л.П. Осипова // *Медицинская генетика*. – 2022. – Т. 21, №1. – С. 14–27. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.01.14-27>
52. Role of interleukin-6 in cancer progression and therapeutic resistance / N. Kumari, B.S. Dwarakanath, A. Das [et al.] // *Tumour Biol*. – 2016. – Vol. 37, №9. – P. 11553–11572. <https://doi.org/10.1007/s13277-016-5098-7>
53. Interleukin-8 in cancer pathogenesis, treatment and follow-up / C. Alfaro, M.F. Sanmamed, M.E. Rodríguez-Ruiz [et al.] // *Cancer Treat Rev*. – 2017. – №. 60. – P. 24–31. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.08.004>
54. Cytokine profile in cervical mucosa of Japanese patients with cervical intraepithelial neoplasia / T. Iwata, T. Fujii, K. Morii [et al.] // *Int J Clin Oncol*. – 2015. – Vol. 20, №1. – P. 126–133. <https://doi.org/10.1007/s10147-014-0680-8>
55. Скиданенко-Левина, О.В. Цитокиновый профиль цервикальной слизи при различных формах папилломавирусной инфекции / О.В. Скиданенко-Левина // *Казанский медицинский журнал*. – 2014. – Т. 95, №5. – С. 642–645.
56. Терещенко, И.В. Фактор некроза опухоли α и его роль в патологии / И.В. Терещенко, П.Е. Каюшев // *РМЖ*. – *Медицинское обозрение*. – 2022. – Т. 6, №9. – С. 523–527. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-9-523-527>
57. Al-Qahtani, A.A. Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Interleukins in Infectious Diseases: A Comprehensive Review / A.A. Al-Qahtani, F.S. Alhamlan, A.A. Al-Qahtani // *Trop Med Infect Dis*. – 2024. – Vol. 9, №1. – P. 13. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed9010013>
58. The Display between HPV Infection and Host Immunity in Cervical Cancer / Y. Gu, T. Li, M. Zhang [et al.] // *Front Biosci (Landmark Ed)*. – 2024. – Vol. 29, №12. – P. 426. doi: 10.31083/j.fbl2912426
59. The Role of Sex Hormones in Immune Protection of the Female Reproductive Tract / C.R. Wira, M. Rodriguez-Garcia, M.V. Patel [et al.] // *Nat Rev Immunol*. – 2015. – Vol. 15, №4. – P. 217–30. <https://doi.org/10.1038/nri3819>
60. Клиническая иммунопатология для акушеров-гинекологов: учебное пособие / Д.К. Новиков [и др.]. – Минск: Высшая школа, 2021. – 224 с.
61. Muntinga, CLP. Importance of the Immune Microenvironment in the Spontaneous Regression of Cervical Squamous Intraepithelial Lesions (cSIL) and Implications for Immunotherapy / CLP. Muntinga, P.J. de Vos van Steenwijk, RLM. Bekkers // *J Clin Med*. – 2022. – Vol. 11, №5. – P. 1432. doi: 10.3390/jcm11051432
62. Link between chronic inflammation and human papillomavirus-induced carcinogenesis (Review) / J.V. Fernandes, T.A. Medeiros Fernandes, J.C. Azevedo, R.N. Cobucci [et al.] // *Oncol Lett*. – 2015. – Vol. 9, №3. – P. 1015–1026. doi: 10.3892/ol.2015.2884

63. Imbalance of Th1/Th2 and Th17/Treg during the development of uterine cervical cancer / W. Lin, Z. Niu, H. Zhang [et al.] // Int J Clin Exp Pathol. – 2019. – Vol. 12, №9. – P. 3604-3612

64. Inflammatory cytokines and a diverse cervicovaginal microbiota associate with cervical dysplasia in a cohort of Hispanics living in Puerto Rico / E. Tosado-Rodríguez, L.B. Mendez, A.M. Espino [et al.] // PLoS One. – 2023. – Vol. 18, №12. – P. e0284673. doi: 10.1371/journal.pone.0284673

65. Features of the cervicovaginal microenvironment drive cancer biomarker signatures in patients across cervical carcinogenesis / P. Łaniewski, H. Cui, D.J. Roe [et al.] // Sci Rep. – 2019. – Vol. 9, №1. – P. 7333. doi: 10.1038/s41598-019-43849-5

66. Трубникова, Л.И. Секреция sIgA в цервикальной слизи у женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки / Л.И. Трубникова, Н.В. Вознесенская, И.В. Кожемятова // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 134-136.

V.P. Lohinava

VAGINAL MICROECOLOGY IN CERVICAL DYSPLASIA: CHARACTERISTICS OF THE MAIN PARAMETERS (LITERATURE REVIEW)

This article examines the key parameters of vaginal microecology in cervical dysplasia and cervical cancer. The vaginal microbiota, host endocrine system, vaginal anatomy, and local immunity collectively constitute the vaginal microecology. The physiological interaction of vaginal microecological factors maintains the balance of the vaginal microenvironment and ensures a woman's reproductive health. A balanced vaginal microenvironment improves the barrier function of the mucous membranes and immune function, facilitating the prevention and elimination of human papillomavirus (HPV). Conversely, disruptions in the vaginal microecology weaken these protective mechanisms, increasing susceptibility to HPV infection. Studying the vaginal microecology and its role in the development and progression of precancerous pathology and cervical cancer is essential for the prevention, diagnosis, and treatment of these diseases. In recent years, this topic has received considerable research attention.

Key words: *vaginal microecology, cervical dysplasia, resident microbiota, local immunity, cervical cancer*

Поступила 17.02.26

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ДОПОЛНЕННОЕ СДВИГОВОЛНОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИЕЙ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

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

²Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет» г. Минск, Беларусь

В данной статье представлен обзор современных литературных данных, посвящённых применению сдвиговолновой эластографии для оценки жёсткости периферических нервов нижних конечностей у пациентов с диабетической полинейропатией (ДПН). Современные данные указывают на глобальный рост распространённости сахарного диабета (СД) [1]. ДПН нижних конечностей является одним из наиболее распространённых и серьёзных осложнений СД, которое приводит к ухудшению качества жизни пациентов, экономическим затратам и, в конечном итоге, к инвалидизации. Учитывая длительный период отсутствия клинических проявлений (субклиническая форма ДПН нижних конечностей), поиск новых методов ранней диагностики ДПН нижних конечностей является актуальной проблемой как в мире, так и в Республике Беларусь.

Ключевые слова: эластография нервов, эластография сдвиговой волной, диабетическая полинейропатия, ультразвуковое исследование периферических нервов нижних конечностей

Введение

Сахарный диабет (СД) занимает приоритетное место среди международных медико-социальных задач, стоящих перед здравоохранением. Актуальность проблемы СД как неинфекционного заболевания была официально признана на международном уровне в декабре 2006 года: Генеральная Ассамблея Организации Объединённых наций приняла декларацию, в которой поднимается проблема значительного роста заболеваемости СД в мире, носящего характер эпидемии. По данным Международной диабетической федерации за 2025 год, отмечается глобальный рост СД для отдельных людей, семей и стран. Каждый девятый человек в возрасте 20–79 лет, что составляет 11,1% взрослого населения, живёт с СД, причём более 4 из 10 не знают об этом заболевании. По прогнозам Международной диабетической федерации к 2050 году около 853 миллионов человек будут

страдать СД, что прогнозирует рост заболеваемости на 46% [1].

В Республике Беларусь на данный момент состоит под наблюдением около 380 тысяч пациентов с СД, из них более 19 тысяч — с СД 1 типа, более 350 тысяч — с СД 2 типа; ежегодно выявляются 5–8% новых случаев заболевания [2].

Диабетическая нейропатия — это наиболее распространённое хроническое осложнение СД, представляющее собой гетерогенную группу состояний, поражающих различные отделы нервной системы и представленных различными клиническими проявлениями [3]. Диабетическая полинейропатия — специфическое для СД осложнение, сопровождающееся клинической симптоматикой или без таковой, и характеризующееся поражением периферической нервной системы при исключении других этиологических причин. На её долю приходится около 75% всех диабе-

тических нейропатий [4, 5]. Наличие ДПН нижних конечностей сопряжено с неблагоприятным прогнозом, достоверно повышает риск формирования язв стоп, ассоциировано с 15-кратным увеличением вероятности ампутаций нижних конечностей и последующей инвалидизацией [6].

Одним из наиболее серьезных осложнений ДПН нижних конечностей является диабетическая стопа — комплексное поражение мягких тканей, связочного аппарата и костной структуры, которое в литературе также называют нейроостеоартропатией или остеоартропатией Шарко. Эта патология приводит к необратимой деформации стопы и/или голеностопного сустава, что создаёт предпосылки для формирования трофических язв и вторичной инфекции. В результате значительно возрастает риск развития гангрены и необходимости ампутации нижних конечностей. По данным Международной диабетической федерации за 2025 год каждые 30 секунд где-то в мире из-за диабета теряется нижняя конечность [1]. Таким образом, ДПН нижних конечностей оказывает значительное негативное влияние на качество жизни пациентов и несёт большие экономические затраты на лечение и реабилитацию.

Патогенез ДПН имеет многофакторный характер, но основной причиной, влияющей на возникновение данного состояния, является гипергликемия [7, 8]. В настоящее время выделяют 4 ключевые теории патогенеза ДПН: метаболическую, сосудистую, иммунную и наследственную. Повышение уровня глюкозы в крови вызывает нейрональное повреждение вследствие внутриклеточного повышения уровня глюкозы с избыточным метаболизмом и накоплением токсических продуктов, таких как фруктоза и сорбитол, повышением внутриклеточного осмотического давления, отёком нейронов. В настоящее время феномен окислительного стресса считается ключевым патогенетическим механизмом поздних осложнений СД, включая диффузное поражение периферических нервов [9]. Диабетическая микроангиопатия проявляется окклюзиями и микротромбо-

зами капилляров, что вызывает ишемию и последующую дегенерацию нервных волокон. Одновременно конечные продукты гликирования белков стимулируют секрецию провоспалительных цитокинов, оказывающих выраженное повреждающее действие на эндотелиальные клетки [10]. В отдельных работах рассматривается значение наследственной и дизиммунной теории ДПН [11, 12]. Патоморфологическую основу ДПН составляют диффузные или локальные демиелинизированные участки, дегенерация аксонов, а также уменьшение просвета сосудов и утолщение базальной мембраны капилляров [14].

Целью данной обзорной статьи является оценка потенциала метода ультразвуковой эластографии сдвиговой волны периферических нервов нижних конечностей в диагностике ДПН нижних конечностей.

Материал и методы исследования

Для анализа актуальной информации по рассматриваемой теме был проведён поиск публикаций в авторитетных базах данных: Российской научной электронной библиотеки (eLIBRARY.ru), Google Scholar и PubMed (US National Library of Medicine). Поиск ограничивался периодом с 1990 по 2025 г. и осуществлялся с использованием следующих ключевых терминов: «эластография периферических нервов», «ультразвуковая эластография сдвиговой волны», «ультразвуковое исследование периферических нервов при диабетической полинейропатии» и «диагностика диабетической полинейропатии». Отобранные материалы проанализированы с целью выявления ключевых направлений исследований, определения актуальных клинических и методологических проблем, а также формирования представления о перспективных направлениях дальнейшего развития применения эластографии в диагностике поражений периферической нервной системы при СД.

Обсуждение

ДПН обычно развивается не ранее чем через 5 лет после начала СД 1 типа. В то же

время при развитии СД 2 типа ДПН уже может присутствовать при установлении диагноза, поскольку этот тип диабета часто протекает без проявления симптомов на ранних стадиях и выявляется несвоевременно. Также следует отметить, что у многих пациентов неврологические нарушения обнаруживаются при скрининговом обследовании или в момент выявления осложнений [15].

Ежегодную оценку признаков ДПН на основании анамнеза и простых клинических тестов следует проводить у всех пациентов с СД 1 типа, имеющих длительность заболевания 5 лет и более, а также у всех пациентов с СД 2 типа. При постановке диагноза ДПН важно дифференцировать её от других форм нейропатий, в частности от воспалительных и аутоиммунных, токсических и наследственных. Кроме того, возможно сочетание вышеперечисленных нейропатий с ДПН, что значительно затрудняет диагностику вследствие их взаимного наложения. Важность исключения альтернативных причин нейропатии у пациентов с СД подтверждена данными Рочестерского исследования, согласно которому примерно у 10% больных СД выявлялась недиабетическая этиология полинейропатии [17].

Скрининг ДПН нижних конечностей включает сбор подробного медицинского анамнеза и пять основных сенсорных тестов: ахиллов рефлекс, вибрационную, болевую и температурную чувствительность, а также чувствительность к давлению. Для объективизации симптомов ДПН нижних конечностей используют клинические опросники (шкалы), основными из которых являются шкала общего симптоматического счёта (Total Symptomatic Score — TSS) и шкала нейропатических симптомов (Neuropathy Symptomatic Score — NSS). Общим недостатком указанных шкал является субъективность ощущений пациентов. Для количественной оценки сенсорной нейропатии применяется шкала нейропатического дисфункционального счёта (Neuropathy Disability Score — NDS), разработанная MJ Young с соавторами [16]. С применением данной шкалы проводит-

ся количественная оценка вибрационной, тактильной, болевой и температурной чувствительности, а также состояния ахилловых и коленных рефлексов.

«Золотым стандартом» в диагностике ДПН является электронейромиографическое исследование. Проведение электронейромиографии (ЭНМГ) периферических нервов может быть рекомендовано пациентам с СД при необходимости подтверждения диагноза, при атипичной клинической картине поражения нервной системы, для выявления сопутствующей неврологической патологии. ЭНМГ является количественным, объективным и чувствительным методом. Тем не менее, существуют некоторые ограничения этой техники, такие как инвазивность (игольчатая ЭНМГ), длительность проведения процедуры, необходимость определенной температуры помещения, а также неприятные ощущения пациента (пациенты описывают свои ощущения, как дискомфорт или же боль). Атрофия мышц, наличие рубцовых изменений кожи или нарушение целостности кожных покровов в области исследования являются противопоказанием к ЭНМГ. Относительными противопоказаниями являются эпилепсия, психические расстройства и наличие кардиостимулятора.

Также к редким методам диагностики ДПН нижних конечностей можно отнести биопсию икроножного нерва и биопсию кожи, которые позволяют выявить повреждение тонких нервных волокон на ранних стадиях заболевания и используются в сложных диагностических ситуациях [19]. Однако с учётом инвазивности исследования, возможных осложнений процедуры, а также того факта, что данные биопсии нерва патогномичны лишь при высоко специфических заболеваниях, этот метод применяется крайне редко. В литературе встречаются данные о выполнении конфокальной микроскопии тонких нервов роговицы. Данный метод оценки плотности нервных окончаний может быть полезен пациентам с СД и подозрением на поражение немиелинизированных нервных воло-

кон в сложных диагностических случаях [20]. Учитывая вышеперечисленное, весьма важным остаётся вопрос ранней диагностики ДПН нижних конечностей. Примечательно, что выявление ДПН часто задерживается из-за отсутствия клинических проявлений (практически 50% пациентов с дистальной ДПН нижних конечностей не предъявляют жалоб), в то же время при активном опросе указывают на присутствие характерной симптоматики [6].

Исходя из вышеперечисленного, в настоящее время перспективным направлением ультразвуковой диагностики является оценка жёсткости периферических нервов нижних конечностей у пациентов с дистальной ДПН с использованием эластографии сдвиговой волны (ЭСВ). Данное направление имеет практическое значение, поскольку позволяет перейти от субъективной оценки неврологических симптомов к объективному, неинвазивному методу диагностики поражения периферических нервов. Внедрение эластографии периферических нервов в клиническую практику может стать инструментом не только диагностики ДПН, но и способом профилактики её тяжёлых осложнений.

Возможность своевременной постановки верного диагноза снижает риск развития диабетической стопы, ампутаций и, как следствие, потери трудоспособности — ключевых тяжёлых осложнений, разрушающих не только здоровье, но и социальную, психологическую и экономическую сферы жизни пациента.

Ультразвуковая диагностика

Ультразвуковые методы диагностики являются высоко востребованными в медицине благодаря ряду ключевых преимуществ: безопасность и неинвазивность, отсутствие неприятных ощущений, возможность применения у «постели больного», а также относительно низкая стоимость в сравнении с другими диагностическими методами, такими как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. При ультразвуковом исследо-

вании (УЗИ) можно оценить эхогенность, структуру и целостность нерва, а также измерить его площадь поперечного сечения. В режиме доплеровского картирования можно определить наличие или отсутствие васкуляризации нерва.

В последние годы эластография всё чаще используется в медицине и является существенным дополнением к традиционному УЗИ. Эластография сдвиговой волны — это неинвазивный метод визуализации, который отображает упругие свойства тканей путем оценки скорости распространения сдвиговой волны. Модуль Юнга является показателем жёсткости. Его можно вычислить, используя формулу, связывающую модуль Юнга (E), скорость сдвиговой волны (C) и плотность вещества (ρ): $E=3\rho C^2$. Упругость ткани, выраженная через параметр E , прямо пропорциональна скорости данной волны. Соответственно, чем выше жёсткость ткани, тем выше скорость распространения сдвиговой волны [21]. Европейская федерация ультразвука в биологии и медицине предлагает применение эластографии в качестве аналога удалённой пальпации, которая представляет дополнительную информацию о состоянии тканей организма [22].

В мировой литературе найдены немногочисленные работы, посвящённые ультразвуковому исследованию периферических нервов нижних конечностей с применением ЭСВ. Преимущественно все они посвящены исследованию большеберцового нерва. Bingtian Dong с соавторами в своём исследовании провели метаанализ шести работ, в которых оценивалась жёсткость большеберцового нерва с помощью ЭСВ [23]. В пяти из шести исследований использовали двумерную технику ЭСВ для оценки жёсткости нервов, и только в одном исследовании — точечную технику. Выполненные научные исследования представлены учёными Китайской Народной Республики (5 работ) и учёными Республики Турция (одна работа). Суммарная чувствительность и специфичность метода ЭСВ для жёсткости большеберцового нерва, по дан-

ным метаанализа, составила 68,3–90,0% и 73,8–85,0% соответственно. Диапазон пороговых значений составил 51,1–71,3 кПа. Такие факторы, как плоскость визуализации (продольная или аксиальная), положение конечности, различные анатомические области могли способствовать различиям в пороговых значениях. Полученные данные позволили понять, что метод демонстрирует хорошую эффективность в диагностике ДПН нижних конечностей и обладает значительным потенциалом в качестве важного и неинвазивного вспомогательного инструмента в диагностике ДПН нижних конечностей. Для обеспечения его общеклинической применимости необходима дальнейшая работа в данной области.

В другом исследовании зарубежных авторов — He Y et al., 2019 г. — выполнено определение жёсткости большеберцовых нервов с помощью ЭСВ у 40 пациентов с ДПН нижних конечностей, 40 пациентов с СД без ДПН нижних конечностей и 40 здоровых лиц, а также определена площадь поперечного сечения большеберцового нерва [24]. Коэффициенты жёсткости большеберцового нерва у пациентов с ДПН нижних конечностей продемонстрировали статистически значимое превышение показателей по сравнению со здоровыми добровольцами и пациентами с СД без ДПН ($p < 0,001$). Двусторонний анализ показал отсутствие значимой разницы в показателях жёсткости правого и левого большеберцовых нервов у пациентов с ДПН ($p > 0,05$). Жёсткость большеберцового нерва с каждой стороны также не имела статистически значимой разницы у пациентов с ДПН ($p > 0,05$). Площадь поперечного сечения большеберцового нерва в группе с ДПН была значительно больше, чем в других исследуемых группах ($p < 0,001$). Оптимальное пороговое значение скорости сдвиговой волны большеберцового и срединного нервов при диагностике ДПН нижних конечностей составило 4,11 м/с и 4,06 м/с соответственно.

Magdalena Kramer с соавторами в своей статье указывает на противоречивые

данные исследований касаясь увеличения площади поперечного сечения нервов при ДПН [25]. Некоторые авторы предполагают, что ДПН не вызывает увеличения площади поперечного сечения нервов, особенно при классическом дистально-симметричном аксональном типе [26, 27]. Kun Wang, Dong Yu и соавторы проводили исследование ультразвуковых характеристик большеберцового нерва у пациентов с ДПН и СД 2 типа. По результатам работы толщина и площадь поперечного сечения большеберцового нерва, измеренные с помощью УЗИ, имеют отличия у здоровых пациентов и пациентов с СД 2 типа и полинейропатией [13]. Другие авторы обнаружили, что размер нерва может увеличиваться при ДПН по сравнению с контрольной группой, в зависимости от её тяжести [28].

Фомина С.В. с соавторами опубликовала данные о применении ультразвуковой эластографии для оценки состояния периферических нервов у детей с СД 1 типа [29]. Полученные данные о состоянии седалищных, малоберцовых и большеберцовых нервов свидетельствуют о возможном использовании ультразвуковой эластографии для динамического наблюдения состояния периферических нервов у пациентов с СД 1 типа в детском и подростковом возрасте.

Группа исследователей из Индии — Pradhan D.R., Saxena S. и соавторы — в своей работе изучала роль сдвиговой эластографии большеберцового нерва как потенциального метода ультразвуковой диагностики большеберцовой невропатии у пациентов с СД 2 типа [30]. В ходе исследования было включено 50 субъектов в каждую из групп: пациенты с диабетической большеберцовой нейропатией, диагностированной на основании клинических признаков, данных нервной проводимости и здоровые добровольцы без СД и невропатии. Жёсткость большеберцового нерва была значительно выше в группе наблюдения по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Длительность СД и значения гликированного гемоглобина до-

стоверно не влияли на значения скорости сдвиговой волны в группе наблюдения. При пороговом значении скорости сдвиговой волны, равном 3,13 м/с, чувствительность и специфичность метода в диагностике ДПН составила 94,0% и 88,0% соответственно [30].

Сведения об исследованиях, касающиеся ультразвуковой эластографии при оценке икроножного нерва, единичны. Mohamed A. с соавторами в своей работе оценивали жёсткость и площадь поперечного сечения икроножного нерва при помощи ЭСВ [18]. Средняя площадь поперечного сечения икроножного нерва с обеих сторон составила $4,03 \pm 1,16$ мм². Средний модуль упругости икроножного нерва справа составил по короткой оси $24,92 \pm 6,08$ кПа, по длинной оси — $26,45 \pm 5,66$ кПа. Средний модуль упругости левого икроножного нерва по короткой оси был равен $24,10 \pm 4,10$ кПа, по длинной оси — $23,90 \pm 4,90$ кПа. Площадь поперечного сечения икроножных нервов положительно коррелировала с ростом исследуемых пациентов ($p < 0,01$). Небольшой размер выборки не позволяет в полной мере экстраполировать выводы на общую популяцию, что требует их дальнейшей верификации в крупномасштабном анализе.

В результате поиска в доступных научных литературных источниках не было обнаружено публикаций белорусских авторов, посвящённых эластографии периферических нервов, что говорит о необходимости проведения собственных исследований в данной области для формирования опыта и доказательной базы.

УЗИ периферических нервов нижних конечностей с использованием ЭСВ проводилось с января по сентябрь 2025 года в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (г. Гомель, Республика Беларусь). В данное исследование были включены пациенты с СД 1 и 2 типа, имеющие установленный диагноз «ДПН нижних конечностей», а также здоровые добровольцы. Все пациенты были осмотрены

неврологом, другие формы полинейропатий были исключены. УЗИ выполнялось на ультразвуковом сканере MINDRAY DC-80 с применением линейного датчика 12 МГц. ЭСВ проводилась в продольной плоскости нерва на 2 см выше медиальной лодыжки с использованием методики точечной оценки модуля упругости.

Статистическая обработка данных осуществлена с помощью программы Statistica 10,0 (США). Уровень статистической значимости принят равным $p < 0,05$. С использованием ЭСВ была проведена оценка жёсткости 28 нервов нижних конечностей у пациентов с ДПН (16 икроножных и 12 большеберцовых нервов), а также оценена жёсткость 36 здоровых нервов (18 икроножных и 18 большеберцовых). Медиана возраста в группе пациентов с ДПН нижних конечностей составила 55,5 года, в контрольной группе — 55,0 лет. Различия по возрасту между группами не достигли статистической значимости ($p > 0,05$), что подтверждает их сопоставимость. Мы определили, что средний модуль упругости большеберцового нерва в группе контроля составил $47,0 \pm 7,5$ кПа, тогда как у пациентов с ДПН он достоверно выше — $86,7 \pm 20,9$ кПа ($p < 0,05$). Аналогичные результаты получены для икроножного нерва: в группе здоровых лиц — $34,6 \pm 11,4$ кПа, при ДПН нижних конечностей — $105,6 \pm 23,4$ кПа ($p < 0,05$). Таким образом, у пациентов с ДПН нижних конечностей наблюдается статистически значимое повышение жёсткости как большеберцового, так и икроножного нервов по сравнению со здоровыми лицами, что подтверждает потенциальную диагностическую ценность ультразвукового метода исследования периферических нервов, дополненного ЭСВ при оценке нейропатических изменений при СД. Представленные результаты получены в ходе пилотного этапа исследования. Планируемое расширение выборки в последующих фазах наблюдения позволит верифицировать выявленные закономерности и повысить статистическую мощность анализа.

Выводы

Поиск новых методов ранней диагностики ДПН является актуальной проблемой в мире и Республике Беларусь. Настоящий обзор подтверждает, что УЗИ с ЭСВ является перспективным неинвазивным методом оценки изменений периферических нервов при ДПН нижних конечностей. Существующие немногочисленные исследования демонстрируют значительные методологические и клинические ограничения. В частности, большинство работ сосредоточены исключительно на пациентах с СД 2 типа, что исключает возможность обобщения выводов на популяцию с СД 1 типа, у которой ДПН нижних конечностей также является частым и тяжёлым осложнением. Кроме того, отсутствуют данные о жёсткости икроножного и малоберцового нервов, которые являются основными объектами диагностики при ДПН. Географическая концентрация исследований (преимущественно выборки пациентов Китая) и отсутствие стандартизированных протоколов эластографии снижают воспроизводимость результатов. Таким образом, для того чтобы метод ультразвуковой эластографии периферических нервов мог быть внедрён в клиническую практику в качестве дополнительного инструмента диагностики ДПН нижних конечностей, необходимы дальнейшие масштабные исследования.

Библиографический список

1. International Diabetes Federation: [<https://idf.org>]. – Brussel, 1950-2025. – URL: <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures> (date of access: 01.10.2025).
2. Министерство здравоохранения Республики Беларусь: [<https://minzdrav.gov.by/ru/>]. – <https://minzdrav.gov.by/ru/novoe-na-sayte/vsemirnyu-denborby-s-diabetom-14-noyabrya/> (дата обращения: 01.10.2025).
3. Pop-Busui, R. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association / R. Pop-Busui, A.J. Boulton, E.L. Feldman // *Diabetes Care*. – 2017. – Vol. 40, №1. – P. 136-154.
4. Albers, J.W. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes / J.W. Albers, R. Pop-Busui // *Curr Neurology Neuroscience Reports*. – 2014. – Vol. 14, №8. – P. 473.
5. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity / P.J. Dyck, J.W. Albers, H. Andersen, [et al.] // *Diabetes Metabolism Research Reviews*. – 2011. – Vol. 27, №7. – P. 620-628.
6. Диагностика и рациональная терапия болевой формы диабетической периферической нейропатии: междисциплинарный консенсус экспертов / Г.Р. Галстян, Е.Г. Старостина, Н.Н. Яхно, И.В. Гурьева [и др.] // *Сахарный диабет*. – 2019. – Т. 22, №4. – С. 305-327.
7. Brownlee, M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications / M. Brownlee // *Nature*. – 2001. – Vol. 38, №414. – P. 813.
8. Brownlee, M. The pathobiology of diabetic complications a unifying mechanism / M. Brownlee // *Diabetes* – 2005. – Vol. 54, №6. – P. 1615-1625.
9. Нестерова, М.В. Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии / М.В. Нестерова, В.В. Галкин // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2013. – Т. 5, №2. – С. 97-105.
10. Ryle, C. Donaghy M. Non-enzymatic glycation of peripheral nerve proteins in human diabetics / C. Ryle // *Neurol sci*. – 1995. – Vol. 129. – P. 62.
11. Specific fiber deficits in sensorimotor diabetic polyneuropathy correspond to cytotoxicity against neuroblastoma cells of sera from patients with diabetes / G.L. Pittenger, R.A. Malik [et al.] // *Diabet Care*. – 1999. – Vol. 22, №11. – P. 1839-1844.
12. Serum from patients with type 2 diabetes with neuropathy induces complement-independent, calcium-dependent apoptosis in cultured neuronal cells / S. Srinivasan, M.J. Stevens, H. Sheng [et al.] // *The Journal of Clinical Investigation*. – 1998. – Vol. 102, №7. – P. 1454-1462.
13. Retrospective study of the ultrasound characteristics of the tibial nerve in patients with type 2 diabetic peripheral neuropathy / K. Wang, D. Yu, T. Yao, S. Zhang [et al.] // *Ann Palliat Med*. – 2021. – Vol. 10, №8. – P. 8787-8796.
14. Inflammatory vasculopathy in multifocal diabetic neuropathy / G. Said, C. Lacroix, P. Lozeron // *Brain*. – 2003. – №126. – P. 376.
15. Нестерова, М.В. Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии / М.В. Нестерова, В.В. Галкин // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2013. – Т. 5, №2. – С. 97-105.
16. A multicenter study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population / M.J. Young, A.J.M. Boulton [et al.] // *Diabetologia*. – 1993. – Vol 36, №2. – P. 150-154.
17. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study / P.J. Dyck, K.M. Katz, J.L. Karnes [et al.] // *Neurology*. – 1993. – № 43. – P. 817-824.

18. Shear Wave Elastography of the Sural Nerve in Healthy Subjects / A. Mohamed [et al.] // International Journal of Biomedicine. – 2022. – Vol. 12, №1. – P. 34-37.
19. Бреговская, А.В. Ранняя диагностика диабетической полинейропатии и применение альфа-липоевой кислоты для профилактики ее прогрессирования / А.В. Бреговская, А.Ю. Бабенко, Е.В. Гринева // РМЖ. – 2018. – Т. 1, №1. – С. 41-46.
20. Диагностика диабетической полиневропатии в первичном звене здравоохранения / В.Н. Храминин, И.А. Строков, О.С. Давыдов, М.В. Чурюканов // Российский журнал боли – 2021. – Т. 19, №2. – С. 47-53.
21. Физические основы эластографии печени / В.А. Изранов [и др.] // Вестник Балтийской федерации имени Канта. Сер.: Естественные и медицинские науки. – 2019. – № 2. – С. 69-87.
22. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, Update 2017 (Long Version) / C.F. Dietrich [et al.] // Ultraschall in der Med. – 2017. – Vol. 38, №4. – P. e16-e47.
23. Shear wave elastography as a quantitative biomarker of diabetic peripheral neuropathy, systematic review and meta-analysis / B. Dong, G. Lyu [et al.] // Front Public Health. – 2022. – Vol. 10. – P.12.
24. Shear wave elastography evaluation of the median and tibial nerve in diabetic peripheral neuropathy / Ying He, Xi Xiang [et al.] // Quant Imaging Medicine and Surgery. – 2019. – Vol. 9, №2. – P. 273-282.
25. Nerve Ultrasound as Helpful Tool in Polyneuropathies / M. Kramer, A. Grimm [et al.] // Diagnostics. – 2021. – Vol 31, №11. – P. 211.
26. Nerve ultrasound in polyneuropathies / J.A. Telleman, A. Grimm, [et al.] // Muscle Nerve. – 2018. – Vol. 57, №5. – P. 716-728.
27. Hobson-Webb, L.D. Nerve ultrasound in diabetic polyneuropathy: Correlation with clinical characteristics and electrodiagnostic testing / L.D. Hobson-Webb, J.M. Massey, V.C. Juel // Muscle Nerve. – 2013.– № 47. – P. 379–384.
28. High resolution ultrasonography of peripheral nerves in diabetic peripheral neuropathy / Y. Singh, R. Dixit [et al.] // Neurol India. – 2019. – № 67. – P. 71-76.
29. Возможности ультразвуковой эластографии периферических нервов у детей с сахарным диабетом 1 типа / С.В. Фомина, В.Д. Завадовская [и др.] // Медицинская визуализация. – 2024. – Т. 28, №4. – С. 133–141.
30. Kant R, Kumar M, Saran S. Shear wave elastography of tibial nerve in patients with diabetic peripheral neuropathy – A cross – sectional study / D.R. Pradhan, S. Saxena [et al.] // Skeletal Radiol. – 2024. – Vol. 57, №3. – P. 547-554.

M.M. Suleiko, E.G. Zhuk

ULTRASOUND EXAMINATION OF THE PERIPHERAL NERVES OF THE LOWER EXTREMITIES SUPPLEMENTED BY SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY IN DIABETIC POLYNEUROPATHY

This article presents a review of current literature on the use of shear wave sonoelastography for assessing the stiffness of peripheral nerves in the lower limbs of patients with diabetic polyneuropathy (DPN). The global prevalence of diabetes mellitus (DM) continues to rise, exceeding even the most conservative predictions of researchers. Diabetic polyneuropathy is one of the most common and serious complications of diabetes, significantly impairing patients' quality of life, imposing substantial economic burden, and ultimately leading to disability. Given the prolonged asymptomatic phase – often referred to as subclinical DPN – the development and validation of new methods for early diagnosis of diabetic neuropathy remain a pressing challenge both globally and in the Republic of Belarus.

Key words: *nerve sonoelastography, shear wave elastography, diabetic polyneuropathy, ultrasound examination of the lower extremity peripheral nerves*

Поступила 05.12.25

ГЕНОТИПИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ SARS-COV-2 В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В ПЕРИОД 2020–2021 гг.

ГУ «РЦ гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Беларусь

На основе данных частичного секвенирования S-гена 2066 клинических образцов определён спектр вариантов SARS-CoV-2 и установлены особенности их распространения в Республике Беларусь в 2020–2021 гг. В начале 2020 г. идентифицировались преимущественно ранние «уханьские» варианты А.1 в Минске и В.1 в Витебской области. Во 2–3 кварталах все анализируемые последовательности относились к варианту В.1, который в 4 квартале сохранил лидерство (90,6%). Редкие сублинии В.1 суммарно встречались в 9,4%, среди которых преобладал вариант В.1.1.374. Региональные различия в генетическом разнообразии SARS-CoV-2 были незначимы ($p > 0,05$). В 1 квартале 2021 года вариант Альфа вытеснил ранние варианты (включая В.1.1.374), став доминирующим. Вариант Дельта, представленный преимущественно вариантом АУ.4, начал активно распространяться с мая 2021 года и к лету полностью заместил Альфа. Региональные различия в генетическом разнообразии SARS-CoV-2 были незначимы ($p > 0,05$).

Ключевые слова: SARS-CoV-2, варианты, вызывающие беспокойство, Альфа, Дельта, секвенирование, генотипирование

Введение

Пандемия COVID-19 была объявлена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года из-за быстрого распространения вируса SARS-CoV-2, впервые обнаруженного в конце 2019 года в г. Ухань Китайской Народной Республики [1]. Многочисленные независимые заносы в сочетании со строгими санитарно-эпидемиологическими ограничениями по перемещению граждан на первом этапе эпидемии, изменчивостью SARS-CoV-2 и восприимчивым населением привели к появлению локальных вариантов. Масштабное применение полимеразной цепной реакции, полногеномного секвенирования и биоинформатических ресурсов позволили реконструировать пути заноса, оценить эволюцию вируса, а также заложить основу для последующего молекулярно-генетического слежения за распространением и появлением новых вариантов SARS-CoV-2. Для характеристики вариантов, кладов и линий SARS-CoV-2 использовались следующие системы номенклатуры — PANGO,

GISAID, Nextstrain и система, предложенная ВОЗ. ВОЗ предложила категоризацию вариантов по степени беспокойности и интенсивности распространения (варианты, вызывающие беспокойство — ВВО; интерес — ВВИ; варианты под наблюдением — ВПН). В дальнейшем руководствовались преимущественно классификациями Pango и ВОЗ. Согласно ВОЗ, к группе ВВО были отнесены варианты Альфа (В.1.1.7, впервые выявлен в Великобритании), Бета (В.1.351, Южная Африка), Гамма (Р.1, Бразилия) и Дельта (В.1.617.2, Индия), а в конце 2021 г. был включён вариант Омикрон (В.1.1.529) и его сублинии [2].

Ключевая роль в изменчивости вируса принадлежит мутациям в S-белке, обеспечивающим проникновение в клетки хозяина. Одной из первых и наиболее значимых стала аминокислотная замена D614G, идентифицированная в начале 2020 года и связанная с повышением стабильности вириона и увеличением трансмиссивности. Варианты с мутацией D614G, имеющие европейское происхождение, стали преоб-

ладающими по всему миру уже к середине 2020 г. [1, 3]. К концу 2020 г. независимо в нескольких регионах мира зарегистрированы варианты с мутацией в рецептор-связывающем домене (RBD), усиливающие сродство с ACE2 (ангиотензинпревращающий фермент 2); прежде всего это N501Y — характерная для Альфа, Бета и Гамма. Мутация E484K, отмеченная в вариантах ВВО Бета и Гамма, привела к изменению формы S-белка. Благодаря этому снижалась эффективность иммунитета и увеличивался риск повторного заражения. Для варианта Дельта критической считалась замена P681R, повышающая протектолитическую активацию S-белка, а также сочетание L452R и T478K, усиливающее связывание с ACE2 [4]. В совокупности эти и другие изменения формировали эволюционные преимущества SARS-CoV-2 — увеличение трансмиссивности, уклонение из-под иммунного ответа, изменение тропизма и патогенности [1].

Ранняя фаза пандемии в мире (2020 г.) характеризовалась вытеснением исходного «уханьского» варианта «европейским» вариантом линии В.1 [1]. В начале 2021 года в Европе быстро распространился и стал доминировать вариант Альфа (В.1.1.7), в S-белке которого идентифицированы дополнительные замены Δ69–70, N501Y, P681H. В конце 2020 года был зарегистрирован и вариант Бета (В.1.351), имеющий комбинацию замен K417N, E484K, N501Y, снижающих активность вируснейтрализующих антител. Несмотря на это, вариант Бета в большинстве европейских стран не достиг широкого распространения из-за недостаточной конкурентоспособности по сравнению с вариантом Альфа и последовавшим за ним вариантом Дельта. Вариант Гамма (P.1) имел сочетание замен K417T, N501Y, E484K, а также ряд дополнительных (например, L18F, Δ144), вызвал масштабную волну новых случаев в г. Манаус (штат Амазонас на северо-западе Бразилии), однако в Европе его доля в 2021 году оставалась <1% [5].

Приход варианта Дельта (В.1.617.2, AY.*) и его сублиний ознаменовал собой

значительное изменение в эпидемиологической и генетической картине пандемии COVID-19. Данный вариант имел ряд новых мутаций в S-белке — L452R, T478K, P681R. Темпы его распространения были высокими и в большинстве стран мира он стал лидировать уже к июню — августу 2021 года, в том числе и в странах Восточной Европы [4]. В конце 2021 года впервые был идентифицирован новый вариант Омикрон (В.1.1.529). В его S-белке идентифицировано более 30 аминокислотных замен, включая Δ69–70 и N501Y (как у Альфа), K417N (как у Бета), а также E484A, Δ143–145 и P681H. Омикрон сочетал высокую контагиозность с выраженным уклонением из-под иммунного ответа при одновременном снижении патогенности. Уже в декабре 2021 — январе 2022 года он молниеносно заместил ранее доминирующий вариант Дельта и его сублинии в ряде европейских стран [6]. Таким образом в 2020–2021 гг. в мире прослеживалась последовательная смена доминирующих генетических вариантов SARS-CoV-2: от ранних линий с заменой D614G к вариантам Альфа/Дельта и к варианту Омикрон.

Цель исследования — провести ретроспективный анализ генетических вариантов SARS-CoV-2 на основе биоинформатического анализа S-белка и установить особенности их распространения в Республике Беларусь в 2020–2021 гг.

Материал и методы исследования

В исследование включены 2066 клинических образцов от пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 в период с марта 2020 по декабрь 2021 года. Рибонуклеиновую кислоту SARS-CoV-2 выделяли из клинических образцов методом сорбции на магнитных частицах. Амплификацию специфических фрагментов и секвенирование нуклеотидных последовательностей SARS-CoV-2 выполняли согласно методике, описанной ранее [7]. Анализ последовательностей SARS-CoV-2 проводили в Sequencing Analysis Software v5.1.1 (Applied Biosystems, США), выравнивание

выполняли в BioEdit v7.2. Экспортированные последовательности в формате fasta загружали на ресурс Nextclade (<https://clades.nextstrain.org>) для определения генетических вариантов SARS-CoV-2. Расчёт абсолютных и относительных частот вариантов выполняли по кварталам, годам и регионам. Для сравнения долей между регионами и временными периодами использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера при малых числовых значениях. Все тесты считались статистически значимыми при $p < 0,05$, анализ проводился с использованием R, версия 4.4.1.

Результаты исследования

В конце февраля 2020 года в Республике Беларусь был зарегистрирован первый лабораторно подтверждённый случай COVID-19. Начиная с этого времени SARS-CoV-2 стал активно распространяться на территории страны [8]. Учитывая новизну возбудителя, возникла необходимость его всесторонней характеристики, в том числе и молекулярно-генетической. С этой целью в стране в 2020 году были начаты первые исследования по оценке его генетического разнообразия. Распределение исследованных образцов в 2020 году по регионам страны представлено в таблице 1.

Полученные данные продемонстрировали принадлежность большинства — $92,7 \pm 2,7\%$ ($n=140$) — нуклеотидных последовательностей к вариантам, близким к «уханьскому». В марте 2020 года были идентифицированы два новых варианта: в

г. Минске — А.1 ($n=2$) и Витебской области — В.1 ($n=1$). В дальнейшем (2 и 3 кварталы) вариант В.1 стал доминирующим и определялся во всех исследованных пробах ($n=52$). В 4 квартале сохранилась его лидирующая роль в поддержании пандемии ($90,6 \pm 3,0\%$, $n=87$). В то же время в мире стали регистрироваться и новые варианты SARS-CoV-2, ряд из которых был идентифицирован в нашей стране: В.1.1.186 ($n=1$), В.1.1.374 ($n=3$), В.1.1.298 ($n=3$), В.1.1.462 ($n=1$) и В.1.160 ($n=1$). Доля их в генотипической структуре составила $9,4 \pm 3,0$ процента. Полученные нами результаты в значительной степени согласуются с данными для стран Европы и Российской Федерации (РФ), которые отмечают на протяжении 2020 года доминирование варианта В.1 с постепенным смещением к варианту В.1.1 и его сублиниям к концу года [9, 10].

Обращает на себя факт выявления в середине октября 2020 года у двух пациентов из Могилёвской и одного из Гомельской областей варианта В.1.1.298 (Cluster 5). Этот вариант впервые был зарегистрирован в Дании и интересен с точки зрения межвидовой передачи вируса от человека к норкам; при этом были зафиксированы крупные вспышки данного варианта на зверофермах в Литве и Польше в 3 квартале 2020 года [11].

Ещё одной сублинией, получившей широкое распространение, стал вариант В.1.1.374, впервые секвенированный от пациента из Гродненской области в конце 2020 года. Этот вариант в 2021 году продолжил

Таблица 1 — Распределение исследованных образцов SARS-CoV-2 по кварталам за 2020 год

Регион	Количество собранных образцов (абс. число (95% ДИ))				Всего
	1 кв.	2 кв.	3 кв.	4 кв.	
Брестская обл.	–	–	–	8 (2–14)	8
Витебская обл.	1 (0–3)	7 (2–12)	3 (0–6)	11 (4–18)	22
Гомельская обл.	–	3 (0–6)	3 (0–6)	23 (14–32)	29
Гродненская обл.	–	–	1 (0–3)	13 (6–20)	14
г. Минск	2 (0–5)	9 (3–15)	5 (1–9)	20 (11–29)	36
Минская обл.	–	11 (4–18)	5 (1–9)	8 (2–14)	24
Могилёвская обл.	–	1 (0–3)	4 (0–8)	13 (6–20)	18

активно распространяться и в других регионах страны, его доля в генотипической структуре составила $31,9 \pm 4,3\%$ ($n=38$). Данная сублиния фиксировалась и в странах Европы, однако в Центральной Европе осенью — зимой 2020 года локально доминировал вариант В.1.258 с характерной делецией $\Delta 69/70$ [12]. В РФ 2020 год отличался ростом «эндемичных» для страны сублиний В.1.1.317 и В.1.1.397, широко циркулировавших до весны 2021 года [10], но которые не встречались в нашей стране.

Мы проанализировали генотипический ландшафт по регионам страны, который показал отсутствие статистически значимой связи между регионом и вариантами SARS-CoV-2, выявляемыми в данный период ($p > 0,05$).

Начало 2021 года характеризовалось переходом от вариантов сублинии В.1 и В.1.1 к варианту Альфа (В.1.1.7) и в конце первой половины года — к варианту Дельта (В.1.617.2) и его сублиниям. В течение года проанализировано 1915 последовательностей S-гена SARS-CoV-2 (таблица 2).

Согласно нашим данным, в первом квартале 2021 года продолжилось распространение варианта В.1.1.374 ($31,9 \pm 4,3\%$, $n=38$), в значительной степени заменившего вариант В.1 ($10,1 \pm 2,7\%$, $n=13$). Однако уже в конце февраля в Минске впервые был идентифицирован вариант Альфа, на который к концу 1 квартала пришлось $48,7 \pm 4,6\%$ ($n=58$) новых случаев. Второй квартал характеризовался сохранением значительного вклада в генотипическую

структуру SARS-CoV-2 варианта Альфа ($42,4 \pm 2,5\%$, $n=162$). В конце мая на территории страны впервые выявлен вариант Дельта, который на протяжении мая — июня идентифицировался одновременно с вариантом Альфа, суммарная доля которого во 2 квартале составила $41,6 \pm 2,5\%$ ($n=159$). Кроме двух основных вариантов параллельно детектировали и варианты, относившиеся к сублиниям В.1 и В.1.1 — $16 \pm 1,9\%$ ($n=61$). Во 2 полугодии 2021 года произошло молниеносное распространение сублиний варианта Дельта, среди которых лидирующую позицию занимала сублиния AY.4 ($98,9 \pm 0,3\%$, $n=1546$). Анализ территориального распространения вариантов SARS-CoV-2 не показал различий в представленности отдельных вариантов в регионах страны ($p > 0,05$). Генотипический пейзаж и его структура были сопоставимы.

Несколько иная картина наблюдалась в отношении варианта Альфа в Польше, Словакии и Чехии. Если пик распространения варианта Альфа в нашей стране пришёлся на апрель — май и его доля в генотипической структуре в среднем составляла $65,1\%$, то в этих странах лидирующая роль Альфа в поддержании эпидемического процесса была более продолжительной (с марта по июль), а частота встречаемости варианта Альфа в этот период превышала $90-95\%$ среди всех секвенированных образцов. В июле 2021 года он был вытеснен вариантом Дельта [12, 13]. Интересен факт, что в РФ вариант Альфа встречался редко и его пиковое значение с февраля по

Таблица 2 — Квартальное распределение исследованных образцов SARS-CoV-2 за 2021 год

Регион	Количество собранных образцов (абс. число (95% ДИ))				Всего
	1 кв.	2 кв.	3 кв.	4 кв.	
Брестская обл.	9 (3–15)	49 (35–63)	93 (74–112)	152 (128–176)	303
Витебская обл.	6 (1–11)	1 (0–3)	70 (54–86)	79 (62–96)	156
Гомельская обл.	4 (0–8)	82 (64–100)	81 (63–99)	100 (80–120)	267
Гродненская обл.	8 (2–14)	35 (23–47)	81 (63–99)	102 (82–122)	226
г. Минск	87 (69–105)	164 (139–189)	117 (96–138)	162 (137–187)	530
Минская обл.	2 (0–5)	4 (0–8)	70 (54–86)	159 (134–184)	235
Могилёвская обл.	3 (0–6)	47 (34–60)	46 (33–59)	102 (82–122)	198

май 2021 года было менее 25 процентов. В этот период большинство новых случаев заражения было связано с вариантом В.1.1.317/397 [9, 10].

Детальный анализ молекулярно-генетического разнообразия позволил идентифицировать достаточно редкие сублинии SARS-CoV-2, не характерные для стран Европы. В первую очередь это касается вариантов, включённых в группу ВВО — Бета (В.1.351), Эта (В.1.525), Эпсилон (В.1.429), а также сублиний, находящихся под мониторингом — В.1.160 и С.36.3. Анализ регионального распространения показал присутствие варианта В.1.160 в Минске (5/8) и Гомельской области (3/8), при этом в 1 квартале его доля в общей структуре составляла $0,4 \pm 0,1$ процента. Вариант С.36.3 детектировался только в 1 и 2 кварталах 2021 года в Минске (3/6), Брестской (2/6) и Гомельской (1/6) областях в $0,3 \pm 0,1\%$ случаев. Вариант В.1.1.523 идентифицирован в 1–3 кварталах в 8 образцах ($0,4 \pm 0,1\%$). Вариант ВВО Эпсилон, выявленный в 1 и 2 кварталах, определён в пробах 6 ($0,3 \pm 0,1\%$) пациентов, проживающих на территории Витебской (4/6) и Гомельской (1/6) областей, а также г. Минска (1/6). Варианты Бета и Эта, также относящиеся к ВВО, встречались единожды в исследуемых образцах от пациентов из г. Минска ($0,1 \pm 0,1\%$). Однако, если в ряде стран они оказали существенное влияние на развитие эпидемии (например, вариант Бета в Бразилии), то в странах Европы и России этот вариант выявлялся редко, а его доля не превышала $<1\%$ [14]. Начиная с 3 квартала 2021 года абсолютное большинство исследуемых последовательностей относилось к варианту Дельта, при этом с августа туказанного года другие варианты не были представлены.

Важно отметить, что в большинстве стран Европы вариант Дельта доминировал уже к концу июня 2021 года [6], в то время как в Республике Беларусь максимальное количество заражений этим вариантом регистрировалось с опозданием на месяц. Вероятно, ограничения на въезд и выезд из

страны, действовавшие в 2021 году, снизили трансграничную передачу вируса, что по сравнению с соседними странами привело к отсрочке начала волны заболеваемости, вызванной вариантом Дельта.

Согласно имеющимся данным, в период широкой циркуляции варианта Дельта (конец 2021 г.), спектр его сублиний и скорость распространения в Беларуси и России существенно различались. Так, в РФ подъём варианта Дельта был особенно быстрым: от менее 1% в апреле до более 90% в июне 2021, при этом в 83,3% случаев преобладал во все месяцы наблюдения сублинии АУ.122 [10]. Напротив, в нашей стране число заражений было связано с сублинией АУ.4, а сублиния АУ.122 встречалась только в единичных случаях, при этом ее доля в генотипической структуре была минимальной ($1,1 \pm 0,3\%$, $n=18$). В результате исследования, идентифицированы и другие сублинии АУ.9.2 (1/18), АУ.46.4 (1/18), АУ.32 (8/18), АУ.41 (2/18) и АУ.122 (6/18). Сублиния АУ.4 впервые зафиксирована в Великобритании и регистрировалась на территории большинства стран Европы, что позволяет предположить о преимущественном завозе данного варианта из стран Евросоюза. Также необходимо выделить и сублинию АУ.32, которая регистрировалась в ряде стран, включая Египет и государства Южной Африки [15], что создало риски завоза вируса на территорию Республики Беларусь в период активных туристических потоков.

В конце декабря 2021 года в стране (г. Минск) был идентифицирован первый случай заражения сублинией ВА.1 варианта Омикрон, что в дальнейшем привело к масштабной волне заболеваемости COVID-19. Потомки варианта Омикрон в настоящее время продолжают свою циркуляцию на территории Республики Беларусь.

Таким образом, полученные нами данные продемонстрировали последовательную смену доминирующих вариантов SARS-CoV-2 на протяжении 2020–2021 гг. в Республике Беларусь, что отражено на рисунке.

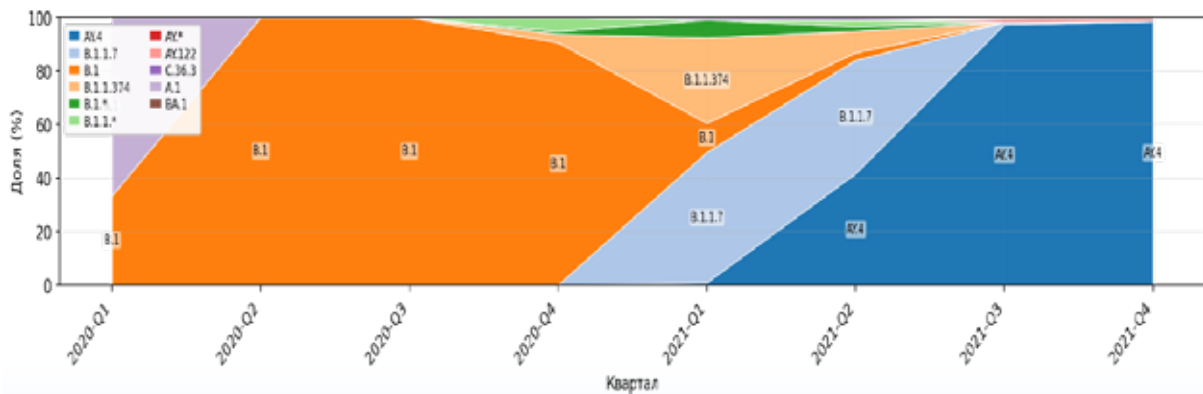


Рисунок — Динамика распространения генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 на территории Республики Беларусь в период с 2020 по 2021 год

Заключение

Начало пандемии COVID-19 в 2020 году в стране характеризовалось доминированием исходной линии B.1 и её эволюцией в сублинии B.1.1. По мере развития пандемии в 2021 году установлен переход к варианту Альфа и далее — к варианту Дельта, которые в целом выявлялись на месяц позже, чем в странах Европы. Вариант Альфа являлся доминирующим в генотипической структуре с апреля по май 2021 года (65,1%), с июня по декабрь лидирующая роль принадлежала сублинии AY.4 варианта Дельта (95,5%). Эпидемиологическая ситуация в Республике Беларусь во второй половине 2021 года определялась сублинией AY.4 и его вариациями, широко представленными в странах Европы, в то время как в России основной вклад в развитие пандемии внёс вариант AY.122. В единичных случаях были идентифицированы варианты B.1.160, B.1.1.298 (Cluster 5), C.36.3, B.1.1.523, B.1.429 и др., доля которых в генотипической структуре не превышала 5%, что указывает на множественные пути и направления проникновения SARS-CoV-2 на территорию Беларуси.

Не установлено существенных различий в генотипической структуре SARS-CoV-2 между регионами страны на протяжении 2020–2021 гг. В конце декабря 2021 года зарегистрирован первый случай заражения вариантом BA.1 Омикрон у пациента из Минска, что явилась началом последующей смены доминирующих вариантов.

Библиографический список

1. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape / W.T. Harvey, A.M. Carabelli, B. Jackson [et al.] // *Nature Reviews Microbiology*. – 2021. – Vol. 19, №7. – P. 409–424. DOI: 10.1038/s41579-021-00573-0
2. The origins and potential future of SARS-CoV-2 variants of concern in the evolving COVID-19 pandemic / S.P. Otto, T. Day, J. Arino [et al.] // *Current Biology*. – 2021. – Vol. 31, №14. – P. R918–R929. DOI: 10.1016/j.cub.2021.06.049
3. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness / J. A. Plante, Y. Liu, J. Liu [et al.] // *Nature*. – 2021. – Vol. 592, №7852. – P. 116–121. DOI: 10.1038/s41586-020-2895-3
4. Enhanced fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Delta P681R mutation / A. Saito, T. Irie, R. Suzuki [et al.] // *Nature*. – 2022. – Vol. 602, №7896. – P. 300–306. DOI: 10.1038/s41586-021-04266-9
5. Geographical prevalence of SARS-CoV-2 variants, August 2020 to July 2021 / W.S. Chan, Y.M. Lam, J.H.Y. Law [et al.] // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12, №1. – Article number: 4704. DOI: 10.1038/s41598-022-08684-1
6. From Delta to Omicron—Genetic Epidemiology of SARS-CoV-2 (hCoV-19) in Southern Poland / M. Mikłasińska-Majdanik, E. Morawiec, J. Bratosiewicz-Wąsik [et al.] // *Pathogens*. – 2025. – Vol. 14, №7. – Article number: 708. DOI: 10.3390/pathogens14070708
7. Распространение генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 на территории г. Минска в феврале — мае 2021 года / К.Ю. Булда, Е.Л. Гасич, А.Д. Коско [и др.] // *БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензир. ежегод. сб. науч. тр.: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т*; под ред. С. П. Рубникович, В. А. Филонюк. — Минск: ИВЦ Минфина, 2023. — Вып. 13. — Т. 2: *Фундаментальная наука — медицине. Профилактическая медицина*. — С. 125–131.
8. В Беларуси зарегистрирован завозной случай коронавируса. Пресс-служба Мини-

стерства здравоохранения, 28.02.2020. – URL: <https://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/v-belarusi-zaregistririvan-zavoznoy-sluhay-koronavirusa/> (дата обращения: 30.12.2025).

9. SARS-CoV-2 lineages and sub-lineages circulating worldwide: a dynamic overview / E. Cella, F. Benedetti, S. Fabris [et al.] // *Chemotherapy*. – 2021. – Vol. 66, №1–2. – P. 3–7. DOI: 10.1159/000515340

10. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2 / В.Г. Акимкин, А.Ю. Попова, К.Ф. Хафизов [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2022. – Т. 99, №4. – С. 381–396. DOI: 10.36233/0372-9311-295

11. Zoonotic spill-over of SARS-CoV-2: mink-adapted virus in humans / L. Rabalski, M. Kosinski, N. Mazur-Panasiuk [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2022. – Vol. 28, №3. – P. 451.e1-451.e4. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.12.001

12. A SARS-CoV-2 mutant from B.1.258 lineage with Δ H69/ Δ V70 deletion in the Spike protein circulating in Central Europe in the fall 2020 / B. Brejová,

K. Boršová, V. Hodorová [et al.] // *Virus Genes*. – 2021. – Vol. 57, №6. – P. 556–560. DOI: 10.1007/s11262-021-01866-5

13. From Alpha to Delta-genetic epidemiology of SARS-CoV-2 (hCoV-19) in Southern Poland / E. Morawiec, M. Mikłasińska-Majdanik, J. Bratosiewicz-Wąsik [et al.] // *Pathogens*. – 2022. – Vol. 11, №7. – Article number: 780. DOI: 10.3390/pathogens11070780

14. Characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern B.1.1.7, B.1.351 or P.1: data from seven EU/EEA countries, weeks 38/2020 to 10/2021 / T. Funk, A. Pharris, G. Spiteri [et al.] // *Eurosurveillance*. – 2021. – Vol. 26, №16. – Article number: 2100348. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.16.2100348

15. Induced humoral immunity of different types of vaccines against most common variants of SARS-CoV-2 in Egypt prior to Omicron outbreak / R. El-Shesheny, A. El Taweel, M.R. Gomaa [et al.] // *Vaccine*. – 2022. – Vol. 40, №32. – P. 4303–4306. DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.05.086

K.Y. Bulda, E.L. Gasich, A.D. Kosko

GENOTYPIC PORTRAIT OF SARS-COV-2 IN THE REPUBLIC OF BELARUS IN 2020–2021

Based on partial sequencing data of the S gene from 2 066 clinical samples, the spectrum of SARS-CoV-2 variants was determined and the characteristics of their spread in the Republic of Belarus in 2020–2021 were established. At the beginning of 2020, predominantly early «Wuhan» variants were identified: A.1 in Minsk and B.1 in the Vitebsk Region. In the 2nd–3rd quarters, all analyzed sequences belonged to variant B.1, which remained the leader in the 4th quarter (90,6%). Rare B.1 sublineages collectively accounted for 9,4%, among which variant B.1.1.374 predominated. Regional differences during this period were not significant ($p>0,05$). The Alpha variant displaced the early variants (including B.1.1.374) in the first quarter of 2021, becoming dominant. The Delta variant, represented predominantly by AY.4, began to active spread from May 2021 and by summer completely replaced Alpha. Regional differences in 2020–2021 were not significant ($p>0,05$).

Key words: SARS-CoV-2, VOC, Alpha, Delta, sequencing, genotyping

Поступила 15.01.26

ДИСТАНЦИЯ «ДИСК ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА — МАКУЛА» КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ПРЕДИКТОР РЕФРАКЦИОННЫХ ИСХОДОВ ПОСЛЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ИОЛ

¹УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница», г. Гомель, Беларусь;

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

³УО «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники», г. Минск, Беларусь

Современные методы расчёта интраокулярных линз не всегда позволяют достичь идеальной рефракции, что связано с влиянием дополнительных анатомических факторов. В данном ретроспективном когортном исследовании оценивалось влияние дистанции «диск зрительного нерва – макула», измеренной методом оптической когерентной томографии, на рефракционные исходы после фактоэмульсификации с имплантацией ИОЛ у пациентов с катарактой. Измерение дистанции проводилось на ОКТ-изображениях, после чего были выполнены корреляционный, регрессионный и ROC-анализы с последующей валидацией на контрольной выборке. Установлено, что изучаемый анатомический параметр является независимым предиктором рефракционной ошибки. Определено пороговое значение, позволяющее с высокой чувствительностью прогнозировать риск клинически значимого отклонения от целевой рефракции. Характер влияния дистанции различается в зависимости от исходной рефракции: в гиперметропических глазах с короткой осью выявлена выраженная обратная корреляция с остаточной гиперметропией, тогда как при миопии эффект опосредован аксиальной длиной глаза. Полученные данные обосновывают целесообразность предоперационного измерения дистанции «диск зрительного нерва – макула» для персонализации расчёта ИОЛ, особенно у пациентов с гиперметропией, что позволит минимизировать риск непредвиденных рефракционных ошибок и повысить удовлетворённость пациентов

Ключевые слова: афакция, катаракта, дистанция «диск — макула», оптическая когерентная томография, рефракционная ошибка, интраокулярная линза, персонализированная хирургия

Введение

Современная хирургия катаракты рассматривается не только как метод восстановления прозрачности оптических сред, но и как рефракционное вмешательство, конечной целью которого является достижение эметропии или иной целевой рефракции, минимизирующей потребность в очковой коррекции [1, 2]. Несмотря на внедрение в клиническую практику формул расчёта ИОЛ четвёртого поколения (Barrett Universal II, Olsen, Hill-RBF) и совершенствование методов оптической биометрии,

частота клинически значимых рефракционных ошибок (отклонение от целевой рефракции более чем на 0,5 дптр) сохраняется на уровне 30–40% [3, 4].

Традиционно основные причины рефракционных «сюрпризов» связывают с неточностью измерения передне-задней оси глаза (AL), глубины передней камеры (ACD) и кератометрии, а также с вариабельностью эффективного положения линзы (ELP) [5]. Однако всё большее число исследователей указывает на роль анатомических особенностей заднего сегмента

глаза, в частности, положения фовеа относительно оптической оси [6, 7].

С середины XX века известно, что зрительная и оптическая оси глаза не совпадают, а величина угла между ними может достигать $5\text{--}7^\circ$. Данное несовпадение определяет астигматизм косо падающих лучей, однако его влияние на рефракционный результат после имплантации ИОЛ долгое время игнорировалось [8]. В последние годы появились единичные работы, демонстрирующие связь между расположением фовеа (дистанцией «диск зрительного нерва — макула») и послеоперационной рефракцией [6, 9].

Tabernero и Artal (2020) на экспериментальной модели показали, что смещение центра фовеа относительно оптической оси сопровождается изменением эффективной оптической длины глаза [6]. Liu с соавт. (2022) подтвердили данную закономерность в клинической группе пациентов с высокой миопией и предложили первые поправочные коэффициенты [9]. Song с соавт. (2023) продемонстрировали, что дистанция «диск — макула» является статистически значимым предиктором послеоперационного сферического эквивалента при аксиальной миопии [10].

Однако остаются неясными вопросы: является ли дистанция «диск зрительного нерва — макула» независимым фактором или лишь производным от осевой длины; различается ли характер влияния ДМД в глазах с гиперметропией и миопией; существуют ли клинически применимые пороговые значения данного параметра.

Таким образом, актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью повышения точности рефракционных расчётов за счёт учёта индивидуальной анатомии заднего полюса глаза.

Цель исследования — оценить влияние ДМД на точность достижения целевой рефракции после факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ, определить количественные характеристики данной связи и клинически значимые пороговые значения для стратификации риска.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование на базе УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска и УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница» в период с 2023 по 2025 год. Протокол исследования одобрен локальными этическими комитетами, все пациенты подписали информированное согласие.

Критерии включения в исследование: наличие возрастной катаракты (Н25 по МКБ-10); проведение факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ); наличие полного объёма предоперационных данных, включая результаты оптической биометрии и оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной области и диска зрительного нерва; доступность данных послеоперационной рефракции при сроке наблюдения не менее 4 недель (период стабилизации рефракционного результата).

Критерии исключения из исследования: сопутствующая патология сетчатки, способная повлиять на зрительные функции (возрастная макулярная дегенерация, диабетический макулярный отёк, эпиретинальный фиброз 3–4 стадии); наличие глаукомы (влияние на морфометрические параметры диска зрительного нерва); кератоконус и иные кератэктазии (исходно некорректная рефракция роговицы); перенесённые ранее рефракционные вмешательства (изменённая оптическая геометрия роговицы); интраоперационные осложнения, изменяющие расчётное положение ИОЛ (разрыв задней капсулы, имплантация ИОЛ в цилиарную борозду).

В основную группу вошли 129 пациентов (129 глаз). Контрольная группа для валидации полученных результатов сформирована из 114 пациентов, отобранных в соответствии с идентичными критериями включения в период 2023–2025 гг.

Офтальмологическое обследование

Всем пациентам выполнено стандартное обследование: визометрия, авторефрактометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия,

тонометрия. Оптическая биометрия проводилась на приборе IOL-Master 500 (Carl Zeiss Meditec, Германия) с фиксацией следующих параметров: длина передне-задней оси глаза (AL), глубина передней камеры (ACD), толщина хрусталика (LT), горизонтальный диаметр роговицы (WTW), средняя кератометрия (K), цилиндрический компонент. Эффективность расчёта ИОЛ оценивали по величине рефракционного отклонения (Δ), определяемого как разность между достигнутым послеоперационным сферическим эквивалентом и целевой рефракцией, рассчитанной по стандартной формуле.

Оптическая когерентная томография

ОКТ выполнялась на спектральном томографе с программным обеспечением версии 9.5. Использовались протоколы Macular Cube 200×200 и Optic Disc Cube 200×200. К изображениям предъявлялись следующие требования: мощность сигнала не менее 7, отсутствие артефактов движения, правильная автоматическая сегментация слоёв сетчатки.

Измерение дистанции «диск зрительного нерва — макула»

Измерение ДМД выполнялось на проекционных изображениях глазного дна (en-face), реконструированных из ОКТ-данных, с использованием программного обеспечения ImageJ 1.54 (NIH, США). Центр фовеа определялся автоматически по карте толщины макулы, край диска и его геометрический центр — по референсным линиям мембраны Бруха на карте отклонения толщины слоя нервных волокон. Расчёт расстояния производился в миллиметрах с точностью до 0,01 мм по формуле Евклидова расстояния между координатами выбранных точек.

Хирургическая техника

Все операции выполнены опытными хирургами по стандартной методике фактоэмulsionификации через роговичный тоннельный разрез 2,2 мм. Имплантировались монофокальные, мультифокальные ИОЛ и ИОЛ с расширенной глубиной фокуса. Целевая рефракция в большинстве случаев

(104 из 129) устанавливалась на эмметропию (0,0 D), в 25 случаях — на легкую миопию (от -0,25 и до -0,5 D) или миопический таргет (до -2,5 D) по желанию пациентов.

Статистический анализ

Статистическая обработка выполнена с использованием пакетов STATISTICA 10.0. Нормальность распределения проверялась критерием Шапиро — Уилка. Ввиду негауссова характера большинства выборок применялись непараметрические методы: корреляционный анализ Спирмена (ρ), сравнение групп по Манну — Уитни и Краскелу — Уоллису. Для оценки независимого влияния факторов использована множественная линейная регрессия (метод наименьших квадратов) с включением переменных, значимых в однофакторном анализе. ROC-анализ проведён для определения пороговых значений ДМД. Критический уровень значимости принят $p < 0,05$.

Результаты исследования

Общая характеристика пациентов, включённых в исследование

В основную группу включено 129 пациентов (78 женщин, 51 мужчина). Средний возраст составил $69,5 \pm 9,8$ года (медиана — 70 лет, диапазон — 47–85 лет) (таблица 1).

Средняя послеоперационная рефракция (SE) в общей выборке составила $+0,01 \pm 0,84$ D, медиана — 0,0 D. Средняя ошибка (ME) относительно цели (эмметропия) равнялась $+0,057$ D, медиана абсолютной ошибки (MAE) — 0,575 D. В пределах $\pm 0,25$ D от цели оказались 40,4% глаз, в пределах $\pm 0,5$ D — 56,1%, в пределах $\pm 1,0$ D — 86,0 процентов.

Таблица 1 — Характеристика выборок

Показатель	Группа	
	основная (n=129)	контрольная (n=114)
Возраст, лет (M±SD)	69,5±9,8	68,6±7,7
Женщины, %	62	53
Мужчины, %	38	47
AL, мм (M±SD)	24,08±1,98	24,12±1,96
K, D (M±SD)	43,92±1,73	43,88±1,71
ДМД (M±SD)	8,37±0,51	7,83±0,45

В общей выборке выявлена статистически значимая положительная корреляционная связь ДМД с величиной рефракционной ошибки Δ (ρ Спирмена = 0,486; $p < 0,001$). Кроме того, ДМД умеренно положительно коррелировала с послеоперационной некорригированной остротой зрения (НКОЗ): $r = 0,514$; $p < 0,001$. Также отмечена связь ДМД с осевой длиной глаза ($r = 0,461$; $p < 0,001$).

Регрессионный анализ

В модели простой линейной регрессии (зависимая переменная — Δ) коэффициент β для ДМД составил +0,849 D на 1 мм увеличения ДМД ($p = 0,0036$). Модель объясняла лишь 3,0% дисперсии ($R^2 = 0,030$), что указывает на полифакторную природу рефракционной ошибки.

Для оценки независимого влияния ДМД построена многофакторная регрессионная модель с включением возраста, пола, AL, K, ACD, LT, толщины макулы в фовеа, макулярного объёма и типа ИОЛ. Результаты представлены в таблице 2.

После коррекции на все потенциальные смешивающие факторы ДМД сохранила статистическую значимость, что подтверждает её роль в качестве независимого предиктора послеоперационной рефракции.

ROC-анализ и пороговые значения

ROC-анализ проведён для бинарного критерия: наличие/отсутствие клинически значимой рефракционной ошибки ($|\Delta| > 0,5$ D). Площадь под кривой (AUC) для ДМД составила 0,67 (95% ДИ 0,58–0,76). Оптимальный порог по индексу Юдена — 3,63 мм (для контрольной выборки, где ДМД

Таблица 2 — Результаты многофакторного линейного регрессионного анализа (зависимая переменная — Δ)

Предиктор	β (D/мм или ед.)	95% ДИ	Уровень p
ДМД	+0,849	0,28 — 1,42	0,0036
AL	-0,142	-0,34 — 0,06	0,152
Kcp	-0,093	-0,22 — 0,03	0,184
ACD	+0,211	-0,18 — 0,60	0,289
Возраст	+0,016	-0,02 — 0,05	0,378
Объём макулы	+0,682	-0,03 — 1,39	0,061

измерялась в нативных масштабах). Чувствительность данного порога в предсказании ошибки $> 0,5$ D достигла 84%, специфичность — 31% (таблица 3).

Высота макулярной зоны ≥ 273 мкм продемонстрировала высокую специфичность (87,5%), но низкую чувствительность и может рассматриваться как вспомогательный маркер.

Корреляционный анализ: ДМД, Δ , НКОЗ и AL

ДМД продемонстрировала (таблица 4) статистически значимую связь с рефракционным сдвигом (Δ): увеличение данного параметра ассоциировалось с гиперметропическим направлением сдвига. Функциональная значимость ДМД подтверждается его корреляцией с некорригированной остротой зрения (НКОЗ). Умеренная корреляция между ДМД и AL ($\rho = 0,461$) свидетельствует о частичной зависимости изучаемого показателя от аксиальной длины, однако включение ДМД в многофакторные модели подтверждает его самостоятельную прогностическую ценность. Полученные данные позволяют рассматривать ДМД в качестве чувствительного вспомогательного маркера для персонализации расчета ИОЛ.

Анализ в подгруппах (рефракционно-специфические эффекты)

Гиперметропическая подгруппа (короткие глаза: $AL \leq 22,94$ мм; сфера $\geq +1,25$

Таблица 3 — Прогностическая эффективность пороговых значений ДМД и высоты макулы

Параметр	Порог	AUC	Чувств-сть	Специф-сть
ДМД, мм	$\geq 3,63$	0,67	84%	31%
Высота макулы, мкм	≥ 273	0,57	24%	87,5%

Таблица 4 — Корреляционные связи (основная когорта, $n = 129$)

Пара	Коэффициент	p
ДМД — Δ	$r = 0,486$	$< 0,001$
ДМД — НКОЗ после операции	$r = 0,514$	$< 0,001$
ДМД — AL	$r = 0,461$	$< 0,001$

D; n=14). В этой группе среднее значение дистанции «диск — макула» составило $7,81 \pm 0,68$ мм, а средний послеоперационный сферический эквивалент (SE) — $+0,34 \pm 0,52$ D. Между ДМД и величиной рефракционного сдвига (Δ) выявлена очень сильная отрицательная корреляция: коэффициент Спирмена $\rho = -0,949$ ($p = 0,051$). Анализ линейной регрессии позволил построить модель $\Delta = 5,12 - 0,61 \times \text{ДМД}$ ($R^2 = 0,902$; $p = 0,013$). Это означает, что в коротких гиперметропических глазах увеличение ДМД на каждый миллиметр ассоциируется со снижением остаточной гиперметропии на 0,61 диоптрии.

Миопическая подгруппа (длинные глаза: $AL \geq 25,0$ мм; сфера $\leq -3,00$ D; n=58). Здесь средняя ДМД ожидаемо оказалась больше и составила $8,91 \pm 0,41$ мм, а послеоперационный SE сместился в сторону миопии ($-0,78 \pm 0,71$ D). Корреляция ДМД с рефракционным сдвигом (Δ) также была отрицательной, однако сила связи оценивалась как слабая ($\rho = -0,398$; $p = 0,10$). При построении многофакторной модели, включающей наряду с ДМД длину передне-задней оси глаза (AL), независимый эффект ДМД утрачивал статистическую значимость. Это указывает на то, что в миопических глазах влияние ДМД на рефракционный исход, по-видимому, является опосредованным и тесно связано с аксиальной длиной глаза.

Результаты контрольной выборки (валидация)

Для внешней валидации полученных закономерностей была сформирована контрольная группа из 114 пациентов (114 глаз), сопоставимая с основной когортой по критериям включения. Средняя дистанция «диск — макула» в контрольной группе составила $7,83 \pm 0,45$ мм.

Анализ взаимосвязей подтвердил результаты, полученные в основной группе. Между ДМД и величиной рефракционного сдвига выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы ($r = -0,67$; $p < 0,001$). При этом послеоперационный сферический эквивалент положительно коррелировал с ДМД ($r = 0,52$; $p < 0,001$).

Особого внимания заслуживает анализ субъективной удовлетворённости пациентов. Все случаи неудовлетворённости результатом операции (n=18) наблюдались исключительно в группе пациентов с гиперметропическим сдвигом рефракции. При этом средняя ДМД у неудовлетворённых пациентов была статистически значимо ниже, чем у удовлетворённых: $3,60 \pm 0,47$ мм против $3,87 \pm 0,43$ мм ($p = 0,034$). ROC-анализ продемонстрировал прогностическую значимость ДМД в отношении риска неудовлетворённости: площадь под кривой (AUC) составила 0,67, пороговое значение ДМД — 3,77 мм. Таким образом, пациенты с ДМД менее 3,77 мм имеют более высокий риск гиперметропического сдвига и связанной с ним неудовлетворённости результатом хирургического лечения.

Обсуждение

Проведенное исследование подтвердило гипотезу о том, что дистанция «диск зрительного нерва — макула» является статистически значимым и клинически важным предиктором рефракционного исхода после хирургии катаракты. Сила и направление связи варьируют в зависимости от исходной клинической рефракции.

Независимость эффекта. Принципиальное значение имеет тот факт, что в многофакторной регрессионной модели, включавшей все стандартные биометрические параметры (AL, ACD, LT, K), ДМД сохранил независимую статистическую значимость ($\beta = 0,849$ D/мм; $p < 0,001$). Полученные данные опровергают ранее высказанное предположение о том, что ДМД является лишь производной величиной от осевой длины глаза. Несмотря на наличие умеренной корреляционной связи между ДМД и AL ($r = 0,461$), результаты настоящего исследования демонстрируют, что дистанция «диск — макула» отражает индивидуальные особенности геометрии заднего полюса, которые не учитываются в существующих расчётных формулах для ИОЛ и вносят дополнительный вклад в прогнозирование рефракционного исхода.

Рефракционно-специфические различия. Впервые на репрезентативном клиническом материале установлено, что характер влияния ДМД на послеоперационную рефракцию принципиально различается в зависимости от исходной аксиальной длины глаза. В гиперметропических глазах с короткой передне-задней осью ДМД выполняет компенсаторную функцию: увеличение расстояния между фовеа и диском зрительного нерва ассоциировано с меньшей выраженностью остаточной гиперметропии. Вероятным анатомическим механизмом данной закономерности является то, что при ограниченной длине глаза даже незначительное смещение фоторецепторов кзади приводит к относительному увеличению эффективной оптической длины, способствуя приближению рефракции к эметропии. В миопических глазах, напротив, определяющую роль играет аксиальная длина (AL), тогда как ДМД, коррелируя с AL, не демонстрирует самостоятельной прогностической значимости в многофакторном анализе.

Клиническое значение порогов. Предложенный порог ДМД 3,63 мм (в стандартизованных единицах ОКТ) позволяет с высокой чувствительностью (84%) выявлять пациентов, у которых риск ошибки $>0,5$ D максимален. Учитывая низкую специфичность (31%), решение не должно приниматься только на основе ДМД, однако превышение порога является веским основанием для пересмотра целевой рефракции в сторону лёгкой миопии ($-0,3...-0,5$ D). Высота макулы ≥ 273 мкм, напротив, обладает высокой специфичностью и может использоваться для подтверждения высокого риска при сомнениях.

Сравнение с литературой. Наши результаты согласуются с данными Song и соавт. [10] и Liu и соавт. [9], которые также показали связь положения фовеа (fovea-disc distance) с послеоперационным сферическим эквивалентом в группах пациентов с выраженной миопией. Однако в настоящей работе впервые выполнена стратификация по типу рефракции и предложена

количественная поправка для индивидуализации рефракционной цели.

Заключение

Дистанция «диск зрительного нерва — макула» является статистически значимым независимым предиктором рефракционной ошибки при имплантации интраокулярной линзы. Увеличение ДМД ассоциировано с гиперметропическим сдвигом рефракции, при этом характер и сила данной взаимосвязи имеют принципиальные различия у пациентов с гиперметропической и миопической рефракцией.

Впервые установлено, что дистанция «диск зрительного нерва — макула» является независимым фактором, определяющим точность рефракционного исхода. Для пациентов с гиперметропией ($AL \leq 22,94$ мм) характерна обратная корреляция ДМД с остаточной гиперметропией ($\rho = -0,949$; $p = 0,051$), тогда как в общей популяции данная связь опосредована осевой длиной глаза. Пороговое значение ДМД 3,63 мм позволяет с чувствительностью 84% прогнозировать риск клинически значимой рефракционной ошибки ($>0,5$ дптр).

В миопических глазах ($AL \geq 25,0$ мм) ДМД коррелирует с рефракционной ошибкой слабо и опосредованно; эффект нивелируется после учёта осевой длины.

Порог ДМД 3,77 мм ассоциирован с повышенным риском субъективной неудовлетворённости пациентов ($AUC = 0,67$, чувствительность — 73%, специфичность — 67%) и может быть использован для прогнозирования пациентоориентированных исходов.

Рекомендовано включение измерения дистанции ДЗН-макула в стандартный протокол предоперационного обследования пациентов с катарактой, особенно при наличии гиперметропии и короткой передне-задней оси. Применение предложенной поправочной формулы ($\Delta IOL = -(0,85 \times (\text{ДМД} - 3,63)) / 0,7$) позволит персонализировать выбор ИОЛ и повысить удовлетворённость пациентов результатами хирургического лечения.

Библиографический список

1. Петров, С.Ю. Катаракта: современный взгляд на консервативные подходы к лечению / С.Ю. Петров, И.В. Козлова, Р.П. Полева // Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. – 2019. – Т. 19, №4. – С. 206–210. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-206-210
2. Оптическая биометрия глаза: принцип и диагностические возможности метода / Т.Н. Киселева, О.Г. Оганесян, Л.И. Романова [и др.] // Российская педиатрическая офтальмология. – 2017. – Т. 12, №1. – С. 35–42. DOI: 10.18821/1993-1859-2017-12-1-35-42
3. Куликов, А.Н. Сравнение результатов биометрии глаза при использовании различных приборов / А.Н. Куликов, Е.В. Кокарева, Н.А. Котова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2017. – № 2. – С. 53–55. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.53-55
4. Маковкин, Е.М. Клиническое значение величины отклонения зрительной оси глазного яблока от его анатомической оси / Е.М. Маковкин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2008. – Вып. 1 (25). – С. 77–79.
5. Melles, R.B. Update on intraocular lens calculation formulas / R.B. Melles, J.X. Kane, T. Olsen, W.J. Chang // Ophthalmology. – 2019. – Vol. 126, №9. – P. 1334–1335. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.04.011
6. Taberero, J. Impact of foveal location on postoperative refraction after cataract surgery / J. Taberero, P. Artal // Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 2020. – Vol. 46, №5. – P. 732–736. DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000123
7. Prediction of postoperative intraocular lens tilt using swept-source optical coherence tomography / N. Hirnschall, T. Buehren, F. Bajramovic [et al.] // Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 2017. – Vol. 43, №6. – P. 732–736. DOI: 10.1016/j.jcrs.2017.01.026
8. Positions of ocular geometrical and visual axes in Brazilian, Chinese and Italian populations / A. Abass, R. Vinciguerra, B.T. Lopes [et al.] // Current Eye Research. – 2018. – Vol. 43, №11. – P. 1404–1414. DOI: 10.1080/02713683.2018.1500609
9. Liu, Y. Association between foveal location and refractive error after cataract surgery in high myopia / Y. Liu, L. Wang, Z. Yang // Eye. – 2022. – Vol. 36, №8. – P. 1621–1627. DOI: 10.1038/s41433-021-01789-5
10. Song, J.S. Fovea-disc distance as a predictor of postoperative refraction in axial myopia / J.S. Song, D.H. Kim, J.Y. Lee // Korean Journal of Ophthalmology. – 2023. – Vol. 37, №2. – P. 98–105. DOI: 10.3341/kjo.2022.0156
11. Olsen, T. Calculation of intraocular lens power: a review / T. Olsen // Acta Ophthalmologica Scandinavica. – 2007. – Vol. 85, №5. – P. 472–485. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2007.00879.x
12. Lundström, M. Catquest-9SF patient outcomes questionnaire: nine-item short-form Rasch-scaled revision of the Catquest questionnaire / M. Lundström, K. Pesudovs // Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 2009. – Vol. 35, №3. – P. 504–513. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.11.038
13. Hoffer, K.J. Update on intraocular lens power calculation study protocols: the better way to design and report clinical trials / K.J. Hoffer, W. Haigis, T. Olsen // Ophthalmology. – 2021. – Vol. 128, №11. – P. e115–e120. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.07.005
14. Intraocular lens power formula accuracy: comparison of 7 formulas / J.X. Kane, A. Van Heerden, A. Atik [et al.] // Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 2016. – Vol. 42, №10. – P. 1490–1500. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.07.021
15. Разработка шкалы для определения удовлетворенности пациента результатом хирургического лечения и выбором интраокулярной линзы в зависимости от рефракции цели / В.Л. Красильникова, О.Н. Дудич, С.М. Гридюшко [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 24, №1. – С. 89–100. DOI: 10.22263/2312-4156.2025.1.89

S.M. Gridjushko, V.L. Krasilnikova, O.N. Dudich, A.M. Prudnik

THE «OPTIC DISC - MACULA» DISTANCE AS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF REFRACTIVE OUTCOMES AFTER PHACOEMULSIFICATION WITH IOL IMPLANTATION

Modern intraocular lens calculation methods do not always achieve ideal refraction due to the influence of additional anatomical factors. This retrospective cohort study evaluated the effect of the optic disc–macula distance, measured by optical coherence tomography, on refractive outcomes after phacoemulsification with IOL implantation in cataract patients. The distance was measured on OCT images, followed by correlation, regression, and ROC analyses with subsequent validation on a control sample. It was established that the studied anatomical parameter is an independent predictor of refractive error. A threshold value was determined that allows for high-sensitivity prediction of the risk of a clinically significant deviation from

the target refraction. The nature of the distance's influence varies depending on the baseline refraction: in hyperopic eyes with a short axis, a pronounced inverse correlation with residual hyperopia was revealed, whereas in myopia, the effect is mediated by the axial length of the eye. These findings substantiate the feasibility of preoperative measurement of the optic disc–macula distance for personalized IOL calculation, especially in patients with hyperopia, which will minimize the risk of unexpected refractive errors and increase patient's satisfaction.

Key words: *aphakia, cataract, disc–macula distance, optical coherence tomography, refractive error, intraocular lens, personalized surgery*

Поступила 19.02.26

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОБНАРУЖЕНИЯ НАПРЯЖЁННОЙ КИСТЫ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТА С ГЛАУКОМОЙ

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

В работе представлены обзорные литературные данные по вопросам этиологии, клинических проявлений и диагностики частичной атрофии зрительного нерва на фоне внутричерепного новообразования. Описан клинический случай обнаружения напряжённой кисты хиазмально-селлярной области при обследовании пациента с глаукомой.

Ключевые слова: хиазмально-селлярная область, квадрантная анопсия, частичная нисходящая атрофия зрительного нерва, глаукома, компьютерная периметрия

Введение

Атрофия зрительного нерва занимает одно из ведущих мест в перечне нозологических форм, приводящих к слепоте и слабовидению [1]. Уровень инвалидизации пациентов при атрофии зрительного нерва в среднем составляет 13,24% от всей патологии органа зрения [2]. Частичная атрофия зрительного нерва является причиной стойкого нарушения зрительных функций и, как следствие, бессрочной инвалидности пациентов с данной патологией. Постановка диагноза частичной атрофии зрительного нерва на ранних стадиях только на основании клинической картины затруднительна. Применение инструментальных методов исследования облегчает эту задачу и каждый из них даёт дополнительную информацию о степени поражения зрительного нерва [1].

В зависимости от этиологии профессор Е. Cherney (2012) выделяет различные формы атрофии зрительного нерва: сосудистую, компрессионную, воспалительную, инфекционную, токсическую и алиментарную. Сосудистая форма атрофии зрительного нерва обусловлена окклюзией центральной артерии сетчатки, артериальной и неартериальной ишемическими нейрооптикопатиями. Компрессионная атрофия возникает при наличии опухоли, в том числе в области хиазмы, менингио-

мы оболочек зрительного нерва и в некоторых случаях злокачественной тиреоидной офтальмопатии. Воспалительной атрофией сопровождаются саркоидоз, системная красная волчанка, болезнь Бехчета, демиелинизирующие процессы (рассеянный склероз). Инфекционные атрофии зрительного нерва развиваются как исход вирусных, бактериальных, грибковых инфекций, герпеса, туберкулёза. Токсическая и алиментарная атрофии зрительного нерва являются последствием отравлений этилалкоголем, метанолом, а также в результате авитаминозов [1].

Одной из причин развития частичной нисходящей атрофии зрительного нерва является наличие внутричерепных новообразований, в особенности образований хиазмально-селлярной области. Несмотря на большой опыт нейрохирургов в диагностике и лечении патологии хиазмально-селлярной области, до сих пор остаётся ряд нозологий, которые вследствие своей редкой встречаемости относительно мало изучены. К таким нозологиям относятся кисты хиазмально-селлярной области, которые составляют коллоидные кисты, арахноидальные кисты, кисты кармана Ратке, эпидермоидные и дермоидные кисты [3].

Кистами хиазмально-селлярной области называют группу нозологических единиц, к которой относятся кисты карма-

на Ратке, арахноидальные кисты, дермоидные кисты и эпидермоидные кисты [3]. Согласно данным различных исследований, кисты кармана Ратке являются второй по частоте, после аденом гипофиза, патологией хиазмально-селлярной области и обнаруживаются у 13–22% населения [4]. Благодаря своему расположению в самом центре хиазмально-селлярной области, в окружении множества функционально важных структур (зрительный перекрест, кавернозные синусы, внутренние сонные артерии, верхнечелюстные ветви тройничного нерва, глазодвигательные нервы и турецкое седло с содержащимся в нём гипофизом), кисты хиазмально-селлярной области вызывают большое количество разнообразных клинических проявлений, обусловленных объёмным воздействием кист на смежные анатомические образования и повышением внутричерепного давления. Различия в клинической картине зависят от расположения кист, их размеров, темпов роста и наличия разрыва стенки кисты [3].

Основными проявлениями атрофии зрительного нерва являются снижение остроты зрения, изменения на глазном дне, а также сужение полей зрения. Пациенты часто жалуются на потерю зрения с сегментарным или диффузным размытием поля зрения [2]. Для постановки диагноза следует обращать внимание на анамнез заболевания, данные физикального и инструментального исследований. Рекомендуется уточнять семейный анамнез, а также наличие травм, системных и хронических заболеваний [1, 2].

Один из методов диагностики заболевания на ранней стадии — компьютерная периметрия. Как правило, изменения в полях зрения зависят от уровня повреждения зрительного нерва и имеют определённую локализацию. Так, при поражении папилломакулярного пучка нерва возникает центральная скотома, в случае наличия дефекта на уровне хиазмы отмечают битемпоральную гемианопсию, при поражении зрительных трактов — гомонимную гемианопсию [5].

Цель работы — рассмотреть клинический случай обнаружения напряжённой кисты хиазмально-селлярной области при обследовании пациента с глаукомой, что позволит выделить основные аспекты диагностики внутричерепного новообразования и определить дальнейшую тактику ведения пациента.

Материал и методы исследования

Ретроспективный анализ данных (жалобы, данные анамнеза жизни и настоящего заболевания, объективный офтальмо-статус, данные инструментальных методов исследования) медицинской карты пациента для амбулаторно-поликлинических организаций ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Пациент П., 62 года, впервые обратился в хирургическое отделение консультативной поликлиники ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в феврале 2024 года с целью определения дальнейшей тактики ведения глаукомного процесса с жалобами на периодическое искажение изображения и блики перед правым глазом, невозможность читать вблизи. Из анамнеза известно, что пациент страдает глаукомой с 2023 года, в том же году была выполнена селективная лазерная трабекулопластика (далее — СЛТ) обоих глаз. На момент приёма: гипотензивный режим — фиксированная комбинация *Sol. Timololi* 0,5% и *Sol. Brinsolamidi* 1% по 1 кап. 2 раза в день в оба глаза.

Результаты исследования

Объективный офтальмо-статус: Vis OD=0,5 с коррекцией sph +0,5D cyl +0,75D ax 100°=0,6. Vis OS=0,5 с коррекцией cyl +0,75D ax 85°=0,8. P0 OD/OS=16/18 мм рт.ст., внутриглазное давление (далее — ВГД) OD/OS=19/20 мм рт.ст. Гониоскопия: OU — угол передней камеры открыт, пигментация I степени преимущественно эндогенная, цилиарное тело визуализируется. Придатки глаз не изменены. OD — заднекамерная интраокулярная линза (далее — ИОЛ), OS — начальное помутнение хрусталика. Офтальмоскопически: диск зрительного нерва (далее — ДЗН) OD бледно-розовый, контурирован, соотношение диаметра экскавации к диа-

метру диска (далее — Э/Д) до 0,3–0,4 ДД, нейроретинальный поясок (далее — НРП) сохранён. ДЗН OS слегка деколорирован, Э/Д до 0,6 ДД, НРП истончён. Макулярная область без патологии.

При дополнительном обследовании выявлено следующее:

По данным компьютерной периметрии (HFA, Zeiss, программа 30-2 Threshold Test) выявлены изменения, соответствующие глаукомному процессу. Показатели среднего отклонения (Mean Deviation, далее — MD) и стандартного отклонения паттерна (Pattern Standard Deviation, далее — PSD) следующие: OD=MD–2,72 dB, PSD 1,90 dB; OS=MD–4,02 dB, PSD 4,22 dB (протокол выполнения компьютерной периметрии представлен на рисунке 1).

На основании жалоб пациента, анамнеза заболевания, результатов объективного осмотра и компьютерной периметрии пациенту выставлен диагноз: «OD — артификация. Начальный фиброз задней капсулы.

Открытоугольная 1 А лазероперированная (СЛТ 2023 г.) мед.компенсированная глаукома. Лазерблокированная периферическая хориоретинальная дистрофия. OS — начальная осложнённая катаракта. Открытоугольная 2–3 А лазероперированная (СЛТ 2023 г.) мед.компенсированная глаукома. OU — псевдоэкзофолиативный синдром». Рекомендован гипотензивный режим (Sol. Latanoprosti 0,005% по 1 капле на ночь в оба глаза), контроль компьютерной периметрии и толщины слоя нервных волокон сетчатки 2 раза в год.

Сентябрь 2024 года — контрольный осмотр. Пациент жалобы не предъявляет. Объективный офтальмологический статус: Vis OD=0,4 с коррекцией sph +1,25D=0,6. Vis OS=0,5 с коррекцией sph +0,5D cyl +0,75D ax 90°=0,9. P0 OD/OS=16/18 мм рт.ст., ВГД OD/OS=19/19 мм рт.ст. Придатки глаз не изменены. OD — заднекамерная ИОЛ, начальный фиброз задней капсулы, OS — начальное помутнение хрусталика. Офталь-

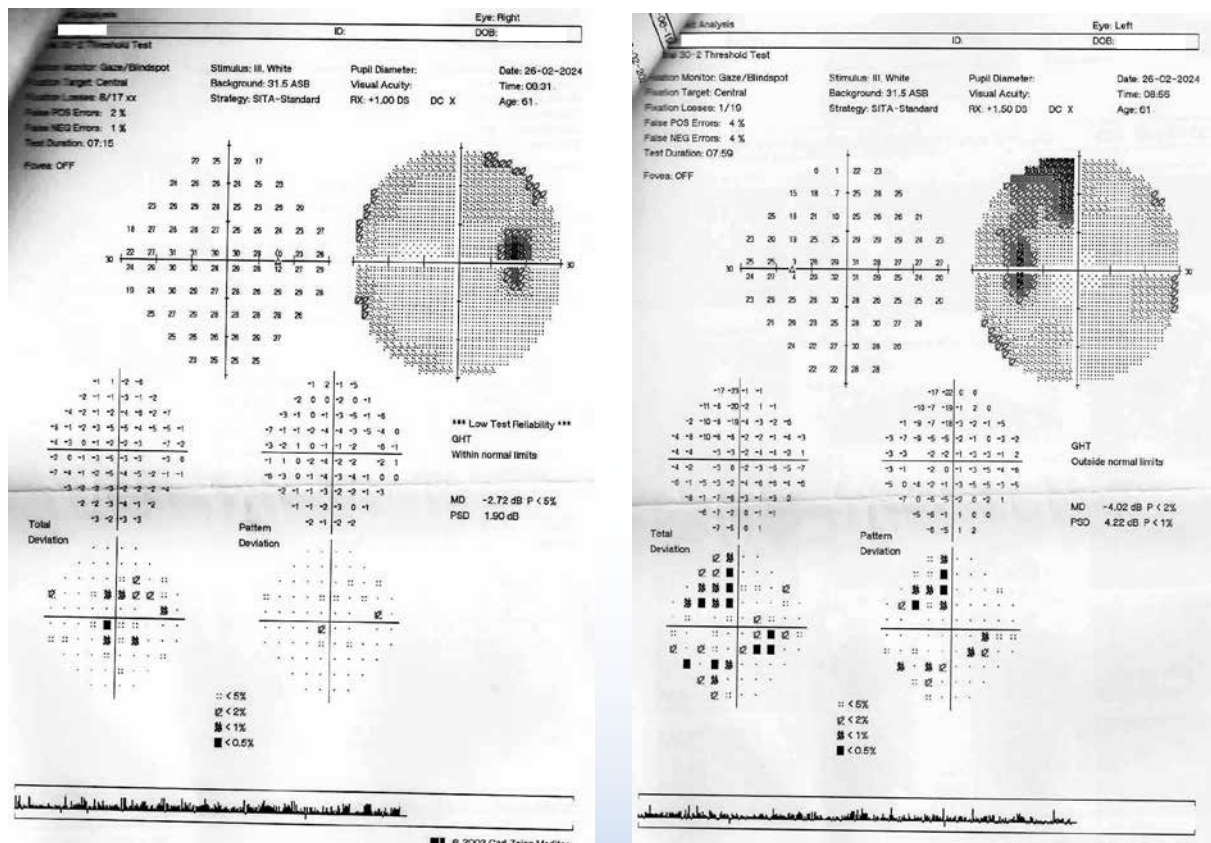


Рисунок 1 — Результаты выполнения компьютерной периметрии (HFA, Zeiss, программа 30-2 Threshold Test)

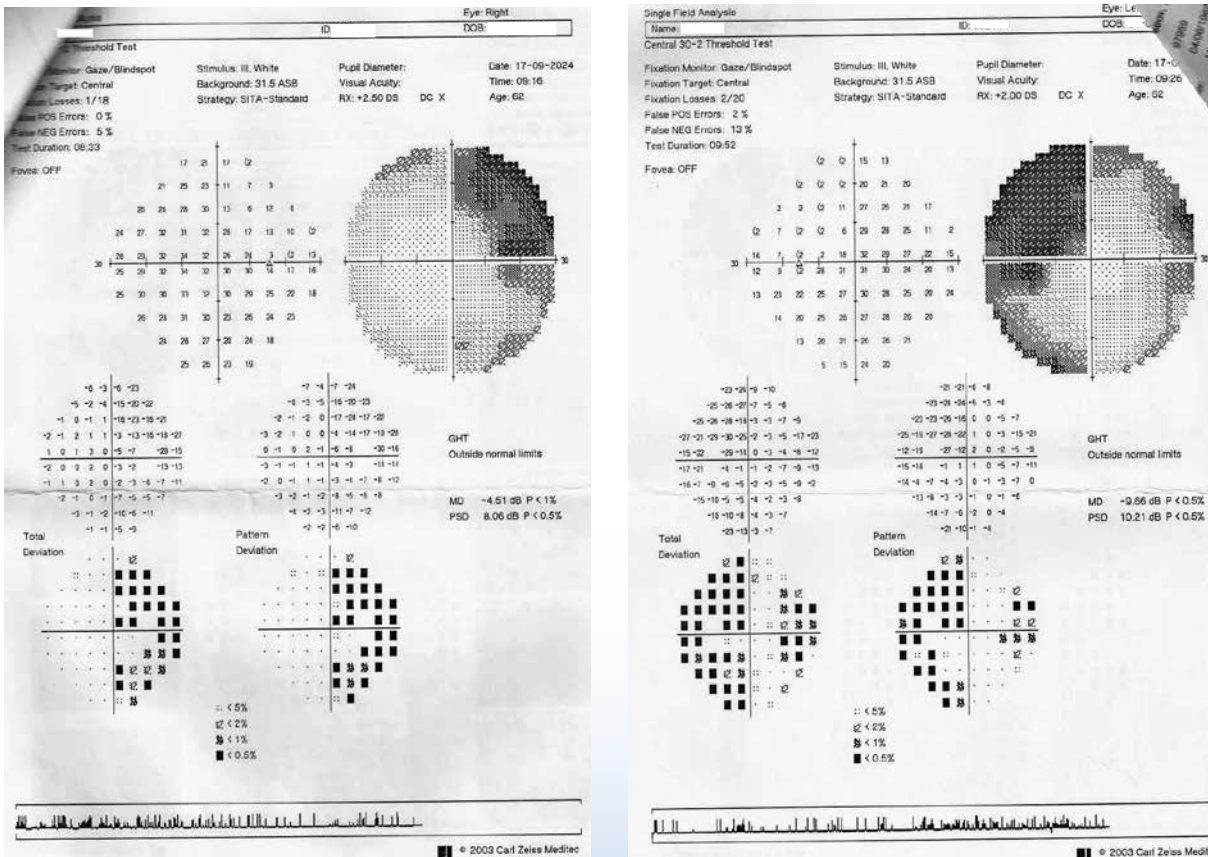


Рисунок 2 — Впервые выявленная биназальная квадрантная анопия по данным компьютерной периметрии (HFA, Zeiss, программа 30-2 Threshold Test)

москопически: ДЗН OD бледно-розовый, контурирован, Э/Д до 0,3–0,4 ДД, НРП сохранён. ДЗН OS слегка деколорирован, Э/Д до 0,6 ДД, НРП истончён. Макулярная область без патологии.

При дополнительном обследовании выявлено следующее:

По данным компьютерной периметрии (HFA, Zeiss, программа 30-2 Threshold Test) выявлена биназальная квадрантная анопия на OU. Показатели среднего отклонения и стандартного отклонения паттерна следующие: OD=MD–4,51 dB, PSD 8,06 dB; OS=MD–9,66 dB, PSD 10,21 dB (протокол выполнения компьютерной периметрии представлен на рисунке 2).

В связи с выявленными изменениями полей зрения с целью углубленного диагностического поиска пациенту было рекомендовано дополнительное обследование — магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.

По данным МР-томографии головного мозга подтверждено наличие объёмного

образования (тонкостенная напряжённая киста) размерами 25×16×17 мм в хиазмально-селлярной области с истончением хиазмы, со смещением её кистой вверх (результаты исследования представлены на рисунке 3).

Учитывая выявленные зрительные нарушения, пациенту рекомендована консультация нейрохирурга с целью решения вопроса об оперативном лечении объёмного образования, в связи с чем в октябре 2024 года пациенту было выполнено транскраниальное эндоскопическое опорожнение кисты хиазмально-селлярной области.

В январе 2025 года (спустя 2 месяца после оперативного лечения) в офтальмологическом статусе отмечена отчётливая положительная динамика, выражающаяся в повышении остроты зрения (Vis OD=1,0; OS=0,7 с коррекцией sph+0,5D cyl–0,75D ax 10°=1,0), а также значительном расширении периферических границ полей зрения обоих глаз. Показатели среднего отклонения и стандартного отклонения пат-

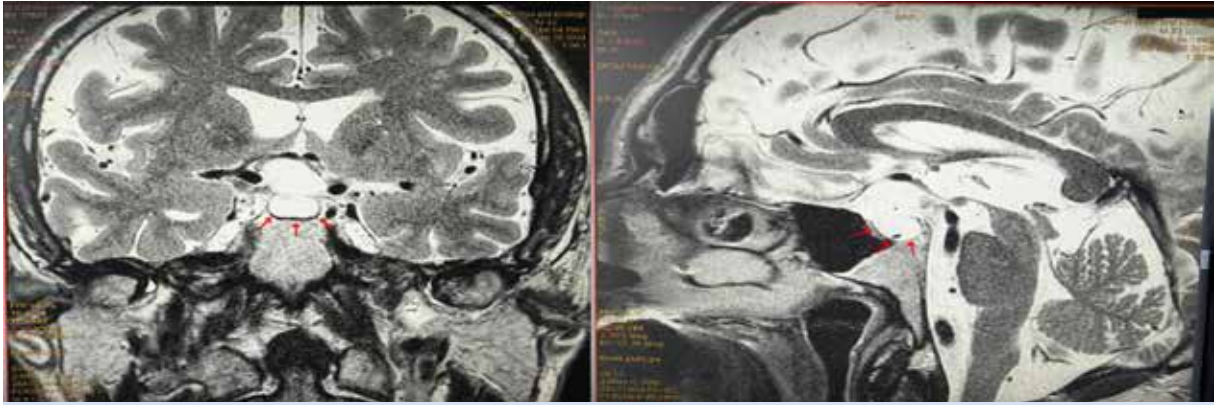


Рисунок 3 — МРТ-исследование головного мозга пациента П. — объёмное образование (тонкостенная напряженная киста) размерами 25×16×17 мм в хиазмально-селлярной области с истончением хиазмы (зона кисты указана стрелками)

терна следующие: OD=MD-0,42 dB, PSD 2,31 dB (до оперативного лечения — MD-4,51 dB, PSD 8,06 dB); OS=MD-2,52 dB, PSD 4,67 dB (до оперативного лечения — MD-9,66 dB, PSD 10,21 dB). Протокол выполнения компьютерной периметрии представлен на рисунке 4).

Офтальмоскопически: ДЗН OD бледно-розовый, контурирован, Э/Д 0,3-0,4

ДД, НРП сохранён. ДЗН OS слегка деколорирован, Э/Д до 0,7-0,8 ДД, НРП истончён, слегка деколорирован. Макулярная область без патологии.

По результатам контрольного осмотра выставлен диагноз: «OU — биназальная квадрантная анопсия на фоне напряженной кисты хиазмально-селлярной области (МРТ от 20.09.2024 г.), состояние после

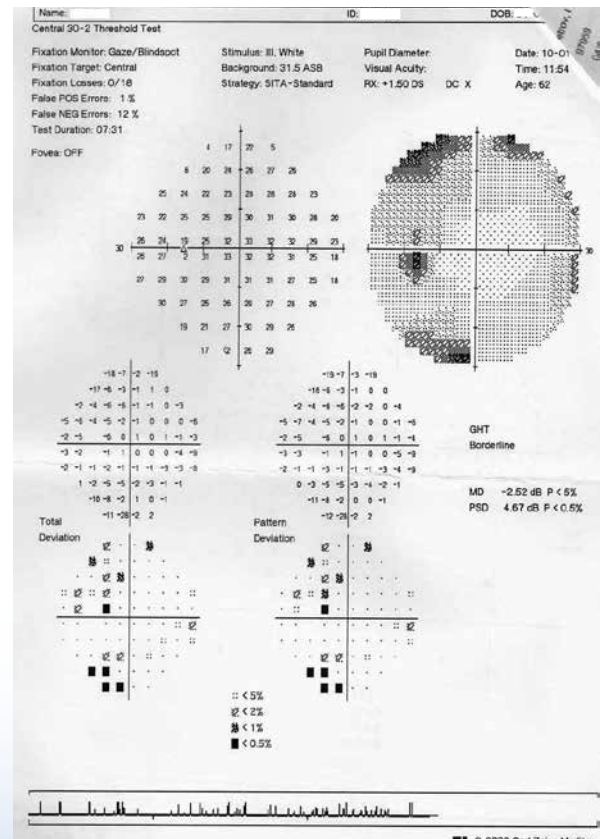
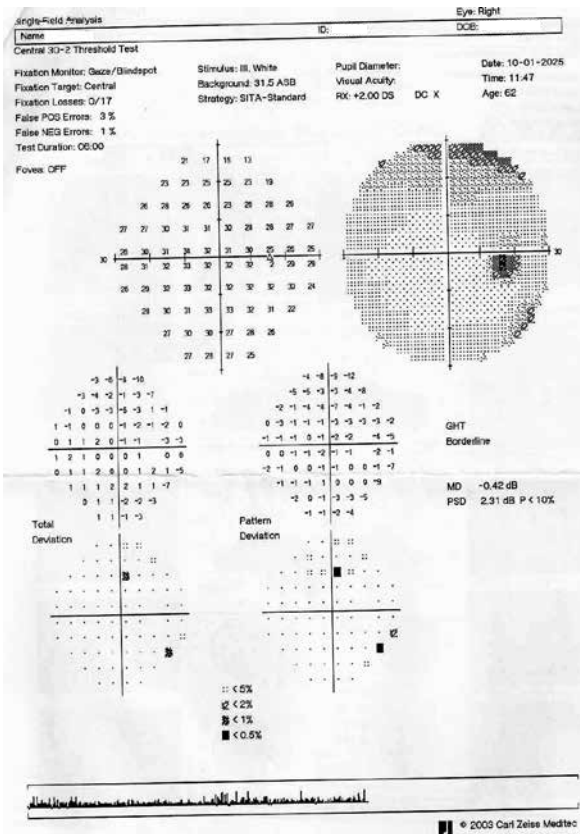


Рисунок 4 — Результаты выполнения компьютерной периметрии (HFA, Zeiss, программа 30-2 Threshold Test) спустя 2 месяца после оперативного лечения

оперативного лечения 30.10.2024 г. (транскраниальное эндоскопическое опорожнение кисты хиазмально-селлярной области). Частичная нисходящая атрофия зрительного нерва, стабилизированное течение».

В мае 2025 года во время контрольного офтальмологического обследования получены данные о стабилизации и дальнейшем улучшении зрительных функций: Vis OD/OS 1,0/1,0 без коррекции. На глазном дне сохраняется прежняя асимметрия со стороны ДЗН (ДЗН OD бледно-розовый, контурирован, Э/Д 0,3–0,4 ДД, НПП сохранён. ДЗН OS слегка деколорирован, Э/Д до 0,7–0,8 ДД, НПП истончён, слегка деколорирован). По данным компьютерной периметрии зафиксирована положительная динамика. Показатели среднего отклонения и стандартного отклонения паттерна следующие: OD=MD–0,21 dB, PSD 1,47 dB; OS=MD–1,01 dB, PSD 3,31 dB (протокол выполнения компьютерной периметрии представлен на рисунке 5).

Заключение

Данный клинический случай наглядно отражает путь дифференциального поиска изменений полей зрения при внутричерепных новообразованиях и глаукоме.

При диагностике внутричерепных новообразований обращает внимание характер изменений полей зрения, не свойственных глаукомного процессу (например, биназальная квадрантная анопия). В данном клиническом случае манифестация заболевания, вызванного напряженной кистой, проявилась зрительными нарушениями после того, как новообразование сдавило и сместило хиазмальную область.

При выявлении признаков частичной атрофии зрительного нерва важно и необходимо дальнейшее динамическое наблюдение пациента, в особенности у пациентов с комбинированной патологией (в нашем случае глаукомная оптическая нейропатия). Специфичным и характер-

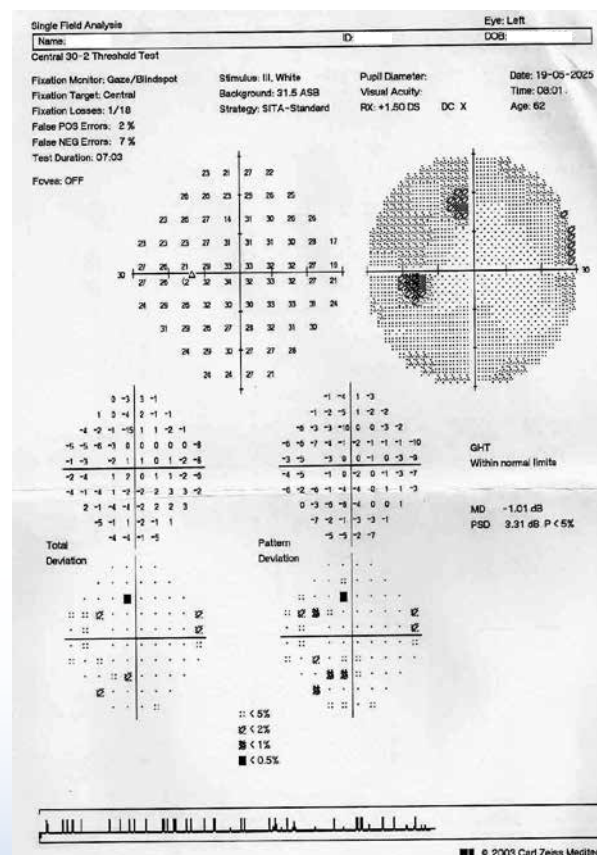
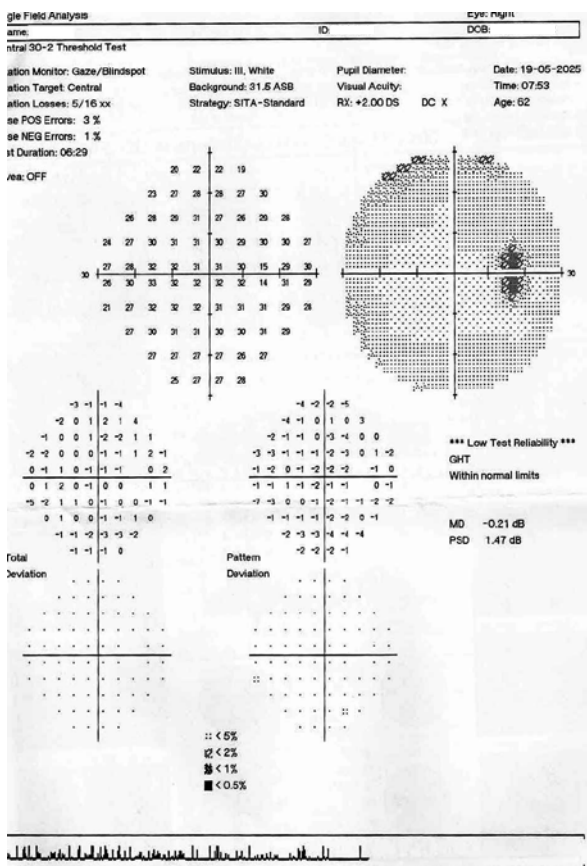


Рисунок 5 — Результаты выполнения компьютерной периметрии (HFA, Zeiss, программа 30-2 Threshold Test) спустя 6 месяцев после оперативного лечения

ным для нисходящих атрофий зрительного нерва является непрогрессирующий характер атрофии.

Необходимым для дифференциальной диагностики и верификации диагноза является выполнение инструментальных методов исследования, таких как МРТ головного мозга, позволяющее визуализировать наличие внутричерепных новообразований, их размеры, степень прорастания в соседние анатомические структуры.

Высокие зрительные функции и отсутствие выраженных нарушений периферических полей зрения в послеоперационном периоде в данном клиническом случае позволяют сделать вывод, что хирургическое вмешательство, направленное на устранение компрессии проводящих путей зрительного анализатора, было выполнено своевремен-

но — на этапе, когда органические изменения нервных волокон ещё не сформировались.

Библиографический список

1. Диагностика и лечение частичной атрофии зрительного нерва: уч. пос. для врачей / сост.: Б.М. Азнабаев, А.Ф. Габдрахманова, Г.Ш. Абизгильдина. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2013. – 57 с.
2. Современные способы терапии различных форм атрофии зрительного нерва / А.К. Дракон [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2021. – Т. 137, №5. – С. 340–345.
3. Дифференциальная диагностика кист хиазмально-селлярной области / Н.С. Пузаков [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 8. – С. 47–59.
4. Atlas of Sellar and Parasellar Lesions / G. Zada [et al.] // New York: Springer. – 2016. – P. 251–255.
5. Линник Л.Ф. Классификация частичной атрофии зрительного нерва / Л.Ф. Линник, С.И. Анисимов // Офтальмохирургия. – 1994. – Т. 4. – С. 14–17.

A.O. Zharikova, Ya.V. Mordovkina, T.V. Bobr

A CLINICAL CASE OF A TENSION CYST IN THE CHIASMAL-SELLAR REGION DURING EXAMINATION OF A PATIENT WITH GLAUCOMA

This article presents a literature review on the etiology, clinical manifestations, and diagnosis of partial optic nerve atrophy secondary to intracranial neoplasm. A clinical case of a tension cyst in the chiasmatal-sellar region discovered during examination of a patient with glaucoma is presented.

Key words: *chiasmatal-sellar region, quadrant anopsia, partial descending optic nerve atrophy, glaucoma, computerized perimetry*

Поступила 23.02.26

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

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

²УЗ «Гомельская городская клиническая больница №3», Гомель, Беларусь;

³УЗ «Гомельская областная клиническая больница», Гомель, Беларусь

Ретинопатия недоношенных (ROP), требующая оперативной коррекции, представляет собой один из проблемных пунктов детской анестезиологии. Анестезия у глубоко недоношенных детей является «новой» проблемой современной анестезиологии, требующей особой подготовки анестезиолога и наличия соответствующего оснащения и оборудования, препаратов. В статье обобщён опыт проведения наркозов при коррекции ROP в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

При проведении общей анестезии с интубацией трахеи важно обеспечить безопасность дыхательных путей. Необходима коррекция течения бронхолёгочной дисплазии, учёт влияния возможных сопутствующих заболеваний на течение анестезии (внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция, обменно-метаболические нарушения). Должна быть обеспечена гемодинамическая стабильность (профилактика ВЖК, церебральной ишемии, развития перивентрикулярной инфильтрации (ПВИ), нарушений ауторегуляции мозгового кровообращения (АМК); чрезвычайно важно предотвращение гипотермии, гипогликемии во время проведения оперативного вмешательства. Обязательным является длительное наблюдение после анестезии, особенно при применении опиоидов (риск развития апноэ); частота апноэ выше при использовании опиоидов, седативных; развитии гипогликемии, гипотермии, анемии (своевременная коррекция).

Следует помнить о том, что недоношенные чувствуют боль сильнее, чем доношенные новорождённые и грудные дети. У этой категории пациентов оценка действия и дозировка опиоидов затруднены, продолжительность действия их переменчива, после операции требуется особенно тщательное наблюдение — минимум 12 часов. У детей в возрасте до года риск анестезиологических осложнений выше, чем у других возрастных групп.

ROP развивается у 30% всех преждевременно рождённых детей с массой тела менее 1500 грамм при рождении, приводит в отдельных случаях к ретролентальной фиброплазии; фиброваскулярные тяжёлые, приводящие к отслойке сетчатки (тракции), что имеет значение примерно до 34 недели гестации; для образования ROP значимы быстрые изменения SpO₂.

Ключевые слова: недоношенные, новорождённые, особенности анестезии грудных детей, интубация трахеи, ретинопатия недоношенных (ROP), срок гестации, постконцептуальный возраст, ингаляционные анестетики (севофлюран), гипнотики (оксибутират натрия)

Введение

По определению недоношенными являются дети, родившиеся в срок 37 и менее недель гестации. По массе тела при рождении выделяют три группы: LBW (low birth weight) — дети с малой массой тела при рождении (2500–1500 грамм); VLBW (very

low birth weight) — дети с очень низкой массой тела при рождении (1500–1000 грамм); ELBW (extremely low birth weight) — дети с экстремально низкой массой тела при рождении (менее 1000 грамм) [1, 2, 3].

Для анестезиолога имеют значение следующие особенности физиологии недоношенных детей:

Система дыхания. Образование альвеол начинается примерно с 24 недели гестации и заканчивается только к школьному возрасту; преимущественно у детей сроком до 34 недели гестации встречается требующий патогенетического лечения синдром дефицита сурфактанта (респираторный дистресс синдром (РДС) недоношенных). Снижена толерантность к апноэ (чем меньше ребёнок, тем более она выражена), быстрое утомление диафрагмы, повышен риск развития апноэ (предрасполагают малый срок гестации, гипотермия, гипогликемия, гипоксия, анемия, сепсис);

Сердечно-сосудистая система. Сердце недоношенного работает на верхней границе нагрузки, миокард содержит меньше контрактильных элементов, чем у детей старших возрастных групп, при недостатке кислорода быстро развивается декомпенсация; ограничены компенсаторные возможности при брадикардии и кровопотере (ЧСС и контрактильность миокарда плохо поддаются коррекции);

Гидробаланс. Водный обмен у недоношенных в 2–3 раза интенсивнее, чем у взрослых (суточная потребность в жидкости у недоношенных составляет до 180 мл/кг, новорожденных — до 150 мл/кг, взрослых — 60 мл/кг). Соотношение плазма/внутриклеточная жидкость у недоношенных составляет 10 к 90%, в то время как у доношенных новорождённых — 20 к 80 процентам. Почечная перфузия и концентрационная способность у недоношенных составляет 25% от таковой у взрослых, у недоношенных отмечаются большие потери Na^+ с мочой (1% фильтруемого натрия у взрослых, до 15% — у недоношенных);

Фармакокинетика. Незрелость ферментов гепатической метаболизации, незрелость функции почек (снижены скорость гломерулярной фильтрации, тубулярная секреция, обратная резорбция); меньше связывающая способность белков плазмы крови, больший объём распределения, чем в старших возрастных группах; уровень препаратов в крови и продолжительность их действия плохо поддаются расчёту,

чаще усиленное действие препаратов и замедленная элиминация, быстрее и короче эффект ингаляционных анестетиков [1–6].

Следует помнить о существовании специальных рисков анестезии недоношенных:

Гипогликемия. Значима опасность развития гипогликемии вследствие повышенного обмена глюкозы (суточная потребность в глюкозе: недоношенные — 8 г/кг массы тела, новорождённые — 6 г/кг массы тела, взрослые — 3 г/кг массы тела), меньше резервы гликогена (недоношенные — 4 часа, новорождённые — 10 часов, взрослые — 16 часов), неспособности к глюконеогенезу [1];

Интра- и перивентрикулярные кровоизлияния (IVH/PVH) и перивентрикулярная лейкомаляция (PVL). Их развитию способствуют незрелость церебральной ауторегуляции (прежде всего, у детей со сроком гестации до 31 недели), недостаточно развитая сосудистая сеть и повышенная хрупкость капилляров, извитая олигодендроциты. Рост церебральной перфузии (например, вследствие снижения pO_2 , накопления pCO_2) и снижение церебральной перфузии (например, вследствие снижения артериального давления и pCO_2); гипогликемия, анемия, гипотермия, ацидоз, колебания АД; травматичная интубация трахеи, болезненные манипуляции могут приводить к развитию внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) [1, 3, 6];

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — хроническое, потенциально обратимое заболевание недоношенных детей, находившихся на ИВЛ вследствие респираторного дистресс-синдрома, частота развития — до 50% у недоношенных массой тела менее 1000 грамм при рождении. В настоящее время вследствие широкого раннего применения сурфактанта преимущественно встречаются «мягкие» формы БЛД [4, 5, 6].

Патогенез мультифакториальный: биохимическая незрелость (содержание сурфактанта и ферментов для детоксикации O_2 , количество витамина А снижено), воспалительная реакция в лёгких вследствие острого поражения лёгких или хориоамнионита, рост микроваскулярной проницаемости.

Факторы риска: повышенное давление на вдохе в дыхательных путях, высокий уровень FiO_2 , рецидивирующие лёгочные инфекции, персистирующий *Ductus arteriosus*, перегрузка лёгких жидкостью [2, 3].

Патофизиология. Уплотнение участков лёгких и отёк приводят к рестрикции и снижению податливости, возрастает обструкция с повышением сопротивления вследствие усиленной продукции секрета, гипертрофии мускулатуры бронхов и перибронхиального фиброза. Типичная картина на рентгенограмме: участки лёгких, располагающиеся рядом с эмфиземой и пневмосклерозом.

Последствия. Для обеспечения нормальной доставки O_2 к тканям, бронхомаляция, эмфизематозные буллы, повышенная бронхиальная секреция, склонность к инфекциям, нарушения поведения [1, 7, 8].

Анестезиологические особенности. Следует учитывать наличие лёгочной гипертензии, *Cor pulmonale*. Возможно быстрое падение насыщения крови кислородом при интубации трахеи, особенно при использовании миорелаксантов; во время апноэ при интубации трахеи происходит образование распространенных ателектазов, в отдельных случаях отсутствуют показания etCO_2 и нет подъёма SpO_2 после корректной интубации трахеи. Мерой

против образования ателектазов является осторожное раздувание лёгких. Опасность развития пневмоторакса. Часто развивается бронхоспазм при индукции в анестезию или (особенно) после экстубации трахеи. Высокий риск развития апноэ и гипоксии в послеоперационном периоде.

Фетальные шунты (*Foramen ovale*, *Ductus arteriosus Botalli*) у недоношенных открыты или закрыты только функционально, во время проведения анестезии всегда существует опасность открытия фетальных коммуникаций.

В настоящее время основной используемый ингаляционный анестетик у детей — севофлюран: обладает благоприятными фармакологическими свойствами, оказывает незначительное действие на сердечно-сосудистую систему. Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) севофлюрана: новорождённые — 3,3 об.%, грудные дети — 3,2 об.%, 60% закиси азота в смеси редуцирует МАК примерно на 25 процентов. Но препарат даёт достаточно много осложнений (возбуждение, психоз, ларингоспазм после пробуждения и т.д.).

Оксибутират натрия (ГОМК, таблица 1) — аналог гамма-аминомасляной кислоты, основного тормозного медиатора нервной системы: обладает элементами

Таблица 1 — Используемые анестетики у детей и их дозировки

Препарат	Дозировка, мг/кг	Время наступления действия, мин	Побочные действия, осложнения
тиопентал натрия, внутривенно	4-6	1-2	инъекционные боли
оксибутират натрия, внутривенно	100-150	4-7	брадикардия, гипокалиемия
метогекситал, внутривенно	2-4	1-2	не вводить при судорогах и эпилепсии
этомидат, внутривенно	0,3-0,4	1	миоклонии, снижение синтеза кортизола
пропофол, внутривенно	2-4,5	1	инъекционные боли
кетамин, внутривенно	1-3	1	повышенное слюнообразование, замедленное пробуждение, дисфория, возбуждение, увеличение внутричерепного давления
кетамин, внутримышечно	седация 2-3 анестезия 8-12	4-7 4-5	см. выше
кетамин, ректально	6-10	7-15	см. выше

ноотропной активности, проявляет седативное, снотворное, центральное миорелаксирующее действие, вызывает состояние наркоза и мышечную релаксацию, усиливает устойчивость организма к гипоксии, обладает противосудорожной активностью, усиливает сократительную способность миокарда и улучшает микроциркуляцию, является анаболическим препаратом [4].

Послеоперационное апноэ. Причина — нейрональная незрелость центрального дыхательного центра в стволе мозга, быстрая истощаемость при усиленной работе дыхания; фазы апноэ (более 30 секунд) приводят к падению SpO_2 , развитию брадикардии, снижению мышечного тонуса. Гипнотики и опиоиды, анемия, гипоксия, гипотермия и гипогликемия усиливают склонность к развитию апноэ [1, 4, 6, 9, 10].

Цель работы — оптимизировать подходы к подготовке к оперативному вмешательству по поводу ретинопатии недоношенных, проведению анестезии и ведению послеоперационного периода у бывших недоношенных с ELBW и VLBW и маловесных при рождении, снизить частоту осложнений, связанных с проведением анестезии.

Материал и методы исследования

Оперативные вмешательства выполнены в операционной №3 ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» за период с марта 2023 по январь 2026 года. Количество прооперированных детей — 16 (шестнадцать). Предоперационное состояние по классификации ASA (American Society of Anaesthesiologists) II (1 ребёнок), III (15 детей). Продолжительность проведения оперативного вмешательства — от 20 минут до 1 часа 10 минут, анестезии — до 2,5 часа. Дети при рождении — от 24 до 30–31 недель по сроку гестации, постконцептуальный возраст (ПКВ) — до 36 недель (таблица 2). Вес при рождении — от 510 до 1 650 грамм. Вес на момент операции — от 1 760 до 3 900 грамм. Только один ребёнок не имел диагноза БЛД (30–31 неделя по сроку гестации).

Осмотр анестезиолога и предоперационная подготовка в педиатрическом отделении для недоношенных ГКБ №3 и ГОДКБ

г. Гомеля (продолжительность предоперационной медикации — до двух недель).

Если известно, что предстоит оперативное вмешательство:

- ребёнок O_2 -зависим — редукция респираторной поддержки не проводится;

- если ребёнок на частичном парентеральном питании — не наращиваем объём энтерального питания;

- если установочный сосательный рефлекс — не добавляем больше кормлений из соски;

- кофеина цитрат — 5 мг/кг массы тела внутривенно + в послеоперационном периоде 5 дней (при ПКВ 36 недель);

- фуросемид — 1 мг/кг массы тела внутривенно при развитии интерстициального отёка легких;

- коррекция электролитных нарушений (в первую очередь, гипонатриемии), возможно использование гидрокортизона внутривенно;

- ингаляционно: «Budesonid», 250 мкг × 2 раза в сутки (на весь период O_2 -зависимости);

- «Ipratrol» (0,5 мг + 0,25 мг)/мл — 2 капли/кг массы тела (до 4 раз в сутки), за 3 дня до и в течение 3 суток после операции, дальше — по клиническому состоянию ребёнка;

- обязательно наличие регулярного стула у ребенка (4 раза в сутки) — питание, глицериновые свечи, лактулоза.

Используемые препараты для лечения БЛД: кофеина цитрат («Реуона»), эуфиллин, «Pulmicort», «Berotec», «Budesonid», диуретики (фуросемид, спиронолактон), глюкокортикостероиды (гидрокортизон преимущественно), преднизолон, дексаметазон). Для проведения анестезии использовали наркозно-дыхательный аппарат (НДА) «Primus» (Dräger, Германия). Режимы вентиляции: IPPV (перемежающаяся принудительная вентиляция), PCV (вентиляция с контролем по давлению, после окончания операции).

Обогрев пациентов «Warm Air» (Gentherm Medical, США). Дыхательные контуры «Intersurgical» неонатальные, для обогрева и увлажнения дыхательной смеси в контур

Таблица 2 — Прооперированные по поводу ретинопатии дети за период с марта 2023 по январь 2026 года

Номер ребенка, пол	Срок гестации при рождении, недели	Вес при рождении, грамм	ПКВ, недели	Вес в день операции, грамм	ASA	Патология
1. Мал.	24	1030	37-38		III	БЛД, средне-тяжелое течение, ДН I, ВПС:ДМПП, ВЖК III.
2. Дев.	24-25	735	35	2700	III	БЛД, ДН I, средне-тяжелое течение, ВПС:ДМПП
3. Дев.		700	36-37	2700	III	БЛД, ДН I, средне-тяжелое течение
4. Дев.	25-26	950	33	2500	III	БЛД, ДН I, средне-тяжелое течение, ВПС:ДМПП. ВЖК IV, вентрикуломегалия.
5. Дев.	25.2	510	38-39	2770	III	БЛД, ДН I, средне-тяжелое течение, ВПС:ДМПП
6. Дев.	26-27	750	35	1760	III	БЛД, «мягкая» форма, ДН 0.
7. Дев.		800	38	3000	III	БЛД, «мягкая» форма, ДН 0.
8. Дев.		840	35-36	2300	III	БЛД, ДН I, средне-тяжелое течение, ВЖК III.
9. Мал.		850	36	3000	III	Врожденная пневмония, БЛД, ДН III, тяжелое течение, ВЖК III, постгеморрагическая гидроцефалия, ИВЛ с рождения.
10. Дев.		780	40	2890	III	БЛД, ДН I, тяжелое течение, двусторонняя полисегментарная пневмония, ВПС: малый ДМПП. ВЖК II, вентрикуломегалия.
11. Дев.	27-28	1050	32	2150	III	БЛД, «мягкая» форма, ДН 0.
12. Мал.	28-29	900	35	2020	III	БЛД, «мягкая» форма, ДН 0.
13. Мал.	29-30	1250	36	2300	III	БЛД, ДН I, средне-тяжелое течение, ВПС:ДМПП. ВЖК IV, вентрикуломегалия.
14. Мал.		1310	36-37	2000	II	БЛД, «мягкая» форма, ДН 0- I.
15. Дев.		1400	37	3430	III	БЛД, ДН I, средне-тяжелое течение, ВПС: ДМПП. ВЖК I, роды на дому.
16. Мал.	30-31	1650	37	2960	III	Врожденная пневмония и НЭК в роддоме.

встраивали увлажнитель с ручной регулировкой «MR 410» (Fisher & Paukel, США).

Проведение анестезии: ремедикация в операционной — преднизолон 1–2 мг/кг массы тела внутривенно, у одного ребёнка — дексаметазон, 0,15 мг/кг; атропин — 10–20 мкг/кг массы тела внутривенно.

Индукция в анестезию: оксибутират натрия — 100–150 мг/кг массы тела внутривенно медленно на фоне масочной вентиляции аппаратом «Primus» смесью O_2/N_2O (соотношение 1:1) + севофлюран до 3,5 об.%. (у 10 детей), двое детей — + изофлюран до 1,5 об.%; один ребёнок — комбинация севофлюран до 3,5 об.% + рокурониум 0,5 мг, вес — 2 020 г; один мальчик — пропофол 2,5 мг/кг массы тела + севофлюран до 2 об.%, вес — 2 000 г; двое детей заинтубированы в детской больнице (тиопентал натрия 1%, сукцинилхолин 0,5%). Индукция в анестезию возможна

масочная; только севофлюраном или внутривенная тиопенталом (0,5–1% раствор).

FiO_2 под контролем SpO_2 (90–96%); опиоиды, если применяют, с осторожностью; не использовали в данной группе пациентов. Использование ларингальных масок (с 2000 г при рождении) только в неотложных случаях (опасность дислокации).

Интубация трахеи возможна без использования миорелаксантов на фоне достаточного уровня анестезии и управляемой ручной вспомогательной вентиляции. В готовности — сукцинилхолин 0,5% раствор (применение, например, при развитии тяжёлого ларингоспазма). Однократно использовали для интубации трахеи рокурониум (250 мкг /кг массы тела). Ларингоскоп с клинками Миллера 00, 0, 1 (KaWe, Германия). Интубационная трубка — диаметром 3 мм, без манжеты, с проводником.

Мониторинг пациента «Philips IntelliVue MX700»: SpO₂, ЧСС, ЭКГ, неинвазивное измерение АД, контроль кожной (по показаниям и в полости рта) температуры тела. Во время проведения операции доступ к ребёнку ограничен. Капнография (боковой поток), мониторинг лёгочной механики (встроен в опции НДА).

Поддержание анестезии: O₂/N₂O + севофлюран до 1–2 об.%/ изофлюран до 1,5 об.%, по показаниям — повторное введение оксибутирата натрия, 50 мг/кг массы тела внутривенно; FiO₂ — по потребности, SpO₂ (86–96%). Избегать переохлаждения. Проводится инфузия полиионного раствора с добавкой глюкозы (разведение: 500 мл раствора Рингера+12 мл 40% раствора глюкозы, содержание по глюкозе — 0,96%; оптимально использование «E 148 G1 Paed», Fresenius) 2–3 мл/кг/час. Проводится пре- и постдуктальное измерение SpO₂.

Мероприятия по предотвращению развития гипогликемии в операционной. Регулярный контроль гликемии (1–2 раза в час), при необходимости — введение глюкозы дополнительно. Содержание глюкозы в стандартных растворах для недоношенных детей (полиионный раствор плюс 1% глюкоза) часто недостаточно, дополнительно титруется раствор глюкозы (3–5 мг/кг/мин), возможен болюс глюкозы 200 мг/кг массы тела внутривенно. Контроль кислотно-основного состояния крови (КОС).

Терапия острого бронхоспазма во время проведения анестезии: вентиляция 100% кислородом в ручном режиме; углубить анестезию (севофлюран), пропофол — 2–3 мг/кг (off label use); β-агонисты (аэрозоль, в ЭТТ) — фенотерол («Berotec») — 1–2 вдоха через коннектор (100–200 мкг) (можно с помощью 50 мл шприца через ЭТТ — 2 вдоха в шприц из ингалятора, затем — шприцом вдохнуть в ЭТТ); внутривенно: бронхоспазмин («Reproterol») 1 мкг/кг медленно внутривенно (0,2–2,0 мкг/кг/мин); внутривенно: тербутанил («Bricanyl») 5 мкг/кг в течение 20 минут (off label use); эуфиллин 5 мг/кг внутривенно, при предшествующей медикации — 1–2

мг/кг; преднизолон внутривенно — 2–5 мг/кг или дексаметазон — 0,5–1 мг/кг внутривенно; кетамин — 1–2 мг/кг внутривенно (в комбинации с атропином — 10–20 мкг/кг); адреналин — 10 мкг/кг, далее — повторить; лидокаин — 1,5 мг/кг внутривенно.

К концу операции — введение кофеина цитрата или эуфиллина внутривенно, дозировка с учётом предшествующей медикации (1–2, до 5 мг /кг массы тела).

Экстубация трахеи на фоне восстановленного адекватного спонтанного дыхания и сознания.

Осложнения после экстубации: тяжёлый бронхоспазм — 1 ребёнок; бронхоспазм умеренной степени тяжести во время анестезии — у четверых детей; стридор — 2 ребёнка; частичный ларингоспазм — 1 ребёнок. Все осложнения купированы. Необходимость в проведении продлённой вентиляции (до двух часов) — у пяти детей.

Перевод в исходное отделение — 13 детей, в реанимационное отделение — 2 ребёнка.

Дальнейшее наблюдение анестезиолога и коррекция терапии (при необходимости) — в педиатрическом отделении для недоношенных ГКБ №3 детей (клиника находится рядом с ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»).

Результаты исследования

Предлагаемая методика анестезии (ГОМК + севофлюран/изофлюран) использована у 12 бывших недоношенных с VLBW и ELBW.

Мероприятия. Транспортировка в инкубаторе или кровати с подогревом (в наших условиях — транспортный инкубатор, при необходимости — ИВЛ/ВВЛ «Reanimator F120», Stephan, Германия), реанимационная бригада (врач анестезиолог-реаниматолог, медицинская сестра-анестезист, ГОДКБ); следует обращать внимание на температуру окружающей среды (установки кювеза), используют обогревающие матрасики и одеяльца (например, «Baig Hugger») или обогревательные лампы. Обязательны климатизация вдыхаемых газов и обогрев инфузионных сред, избегать пере-

охлаждения. Критическая температура в комнате: дети весом менее 3500 грамм — 26°C, весом более 3500 грамм — 23°C. Теплопродукция в коричневой жировой ткани (выброс норадреналина и гидролиз триглицеридов приводят к повышенному потреблению кислорода, периферической вазоконстрикции и ацидозу), лёгочное сосудистое сопротивление повышается, развивается право-левое шунтирование.

Достаточно глубокая седация (ГОМК и севофлюран/изофлюран) без использования миорелаксантов позволяет обеспечить хорошие условия визуализации голосовой щели, возможность интубации трахеи; сохранение возможности спонтанного дыхания у детей с БЛД профилактирует развитие гипоксемии в затруднительных случаях. Ни в одном из случаев не использовали ларингеальную маску. Есть возможность визуализировать голосовую щель при помощи гибкого бронхоскопа. Оптимально использование гибкого бронхоскопа диаметром 1,9 мм (например, «Karl Storz», Германия).

Всегда санировали желудок после интубации трахеи (воздух); рекомендуется санация желудка и до интубации. Контроль КОС (вена, капилляр), коррекция pO_2 и pCO_2 . Учёт исходных значений гемоглобина, глюкозы крови и других показателей. После масочной индукции севофлюраном (при отказе от внутривенного гипнотика и опиоида) экстубация трахеи обычно проводилась без проблем (рисунок).

У двоих детей проводили мононазальную назофарингеальную вентиляцию (до двух часов). Тяжёлый бронхоспазм развился у одного ребёнка (девочка, срок гестации при рождении — 24–25 недель, вес при рождении — 735 грамм, постконцептуальный возраст — 35 недель, вес — 2720 грамм) после экстубации трахеи, купирован после внутривенного введения адреналина 20 (10+10) мкг/кг массы тела внутривенно, ручной вентиляции маской НДА 100% кислородом (на фоне предшествующей медикации эуфиллином, преднизолоном); ребёнок поступал для экстренного оперативного вмешательства (ROP + угроза отслойки сетчатки с тяжёлой формой БЛД без предшествующей должной преоперативной подготовки).

Послеоперационный период. Боль не выражена, остаточное действие препаратов для общей анестезии; возможно ректальное введение парацетамола. Всегда проводится мониторинг развития апноэ (пульсоксиметрия, наблюдение в течение 24 часов).

Заключение

Недоношенные, рождённые с массой тела менее 1 000 г, предъявляют высокие требования к подготовке анестезиолога и техническому оснащению, температурному режиму. Оптимально проводить вмешательство, используя аппарат ИВЛ для новорождённых и открытый реанимационный столик в отделении реанимации но-



Рисунок — Ребенок заинтубирован. Зонд в желудке, зеленоватого цвета отделяемое. Парез кишечника, угрожаемый по развитию НЭК?

ворождённых. Тем самым предотвращают перекладывание, дисконнекцию от респиратора, проведение ручной вентиляции и транспортировка; меньше риск развития ВЖК, гипотермии. У бывших недоношенных с VLBW и ELBW следует всегда помнить о проблеме «трудных» дыхательных путей, сложностей проведения интубации трахеи, ситуации «cannot intubate», особенно при наличии синдрома Пьера Робена, Голденхара, микро- и макроглоссии, аномалиях лицевого скелета и др. Целью является поддержание достаточной оксигенации, при попытках интубации важно избегать травматизации [1, 4, 6, 11]. Кровотечение и отёк могут критично ухудшить ситуацию. У заинтубированного ребёнка при проблемах с оксигенацией использовать мнемоним DOPES: дислокация трубки, обструкция, пневмоторакс, отказ оборудования (Equipment), другие ситуации (Spezielles) [11]. У детей с массой тела более 2 кг в экстренной ситуации можно использовать ларингеальную маску.

Предлагаемая методика интубации трахеи на фоне анестезии оксибутиратом натрия и ручной вентиляции с ограничением давления в дыхательных путях O_2/N_2O + севофлюран при оперативной коррекции ретинопатии является эффективной и управляемой с возможностью возврата на спонтанное дыхание и поддержания достаточного уровня оксигенации (таблица 3).

Следует обращать внимание на то, что должны быть проверены все венозные доступы, подключены тройники; обеспечить доступ к эндотрахеальной трубке; обязательны тщательная укладка и укутывание,

Таблица 3 — Глубина стояния интубационной трубки (от угла рта), добавить 6 к весу ребенка

Вес (грамм)	Гестационный возраст (недели)	Размер трубки (мм, внутренний диаметр)
Менее 1000	Менее 28	2,5
1000-2000	28-34	3
2000-3000	34-38	3,5
Более 3000	Более 38	3,5-4

избегать поражений кожи; во время операции проводится объёмная вентиляция с константными параметрами, уровень РЕЕР — 3–5 мбар; необходимо избегать больших колебаний и быстрого изменения артериального давления, pO_2 и pCO_2 . Необходимо обеспечить гомеостаза (гемоглобин, гематокрит, глюкоза крови, температура).

Если востребована экстубация: периоперативный отказ от опиоидов (например, интубационный наркоз с масочной индукцией), после этого возможно выполнение экстубации трахеи с меньшим риском развития осложнений. Обязателен послеоперационный мониторинг апноэ (у детей в возрасте до 60 постконцептуальной недели). Обеспечить продолжение предшествующей терапии кофеином или эуфиллином. Если необходимо, проводится продленная ИВЛ после операции. Следует предусмотреть наличие свободного аппаратного места в блоке неонатальной реанимации детской больницы в случае тяжёлых осложнений.

Особенности дальнейшего ухода за детьми в отделении. Температурный режим кювета: вес ребёнка менее 1 500 г — 37°C, менее 2 500 г — 36°C, более 2 500 г — 33°C. Аппараты ИВЛ для новорождённых: «SLE 5000/6000», «Babyloq 8000 plus», «Leoni plus», «Stephanie», «Christina» и другие. Базисные установки (недоношенные и доношенные новорождённые): режим — IMV/SIMV; Flow: недоношенные — 6–8 л/мин, доношенные — 10–12 л/мин; время вдоха — 0,30–0,4 секунды (срок гестации делить на сто); частота: недоношенные 60/мин, доношенные — 30–40/мин; дыхательный объём — 5–6 мл/кг массы тела; FiO_2 — по целевым значениям SpO_2 (недоношенные — 86–96%, доношенные — 92–99%) [1].

При использовании аппаратов постоянного потока измерение $etCO_2$ неэффективно, необходимо применение транскутанного мониторинга O_2 и CO_2 .

Аппарат ИВЛ «Oxyloq» используется у детей с трёх лет, весом от 10 кг; минимальная минутная вентиляция — 3 л/мин [1].

Библиографический список

1. Jöhr, M. Kinderanästhesie / M. Jöhr. – München: Elsevier, 2023. – 268 s.
2. Gausepohl, H.–J. Heidelberger Leitfaden Neonatologie / H.–J. Gausepohl, J. Pöschl. – Universitäts Klinikum Heidelberg, 2020. – 173 s.
3. Cloherty, P.J. Manual of Neonatal Care / P.J. Cloherty, E.C. Eichenwald, A.R. Hansen. – Seventh International Edition. – Wolters Kluwer/Lippincott Williams&Wilkins, 2012. – 1007 s.
4. Курек, В.В. Анестезиология и интенсивная терапия детского возраста: Практическое руководство / В.В. Курек, А.Е. Кулагин — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 992 с.
5. Neonatologie. Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen / Editors A. Hübler, G. Jorch. – Thieme, 2010. – 720 p.
6. Motoyama, E. Smith's Anesthesia for Infants and Children – Hardcover / E. Motoyama, P. Davis – Mosby, 2005. – 1120 p.
7. Genzel–Boroviczény O. Checkliste Neonatologie / O. Genzel–Boroviczény, C. Nußbaum – Stuttgart: Thieme, 2025. – 576 s.
8. Neugeborenen Intensivmedizin / R.F. Maier, M. Obladen. – 7. Auflage, Springer, 2017.
9. Kretz F.–J. Anästhesie und Intensivmedizin bei Kindern / F.–J. Kretz, Karin Becke. – 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007. – 424 s. DOI: 10.1055/b-002-8298
10. Schimpf J. Kompendium Kinderanästhesie / J. Schimpf, D. Grass, V. Sollmann – Springer, Berlin, 2018. – 434 s.
11. Hansmann G. Neugeborenen Notfälle / G. Hansmann. – Schattauer, 2016. – 525 s.

S.N. Koval, E.V. Pyspanen, V.A. Hudiaikova, V.S. Ivashkevich

ANESTHESIOLOGICAL ASPECTS OF SURGICAL CORRECTION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY

Anesthesia for extremely preterm infants is the «new» modern problem in anesthesiology and demands special preparation for anesthesiologists, equipment and medicines. These little patients have usually bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhages, periventricular leukomalakia, metabolic disorders, hypoglycemia; it is extremely important to ensure safety of respiratory tract during general anesthesia with endotracheal intubation. Hyperoxia should be avoided (development of retinopathy, lipid peroxidation).

Hemodynamic stability must be maintained (prevention of IVH, cerebral ischemia, development of periventricular infiltration, disorders of autoregulation of cerebral circulation); Prevention of hypothermia, hypoglycemia during the surgery is extremely important.

Due to the risk of apnea development, surveillance should be ensured.

The incidence of apnea is higher when used opioids, sedatives, hypoglycemia, hypothermia, anemia (timely correction is needed).

It should be remembered that premature babies feel pain more than full-term newborns and infants. In this category of patients, assessment of the effect and dosage of opioids is difficult, their duration of action is variable, and especially careful monitoring is required after surgery. A minimum of 12 hours of observation after surgery is required. In children under one year of age, the risk of anesthetic complications is higher than in other age groups.

Opioids have a narrower therapeutic window (from analgesia to respiratory depression) in preterm infants compared to term infants.

Retinopathy of prematurity (ROP) develops in 30% of all premature infants weighing less than 1500 grams at birth, leading in some cases to retrolental fibroplasia; fibrovascular strands leading to retinal detachment (traction), this is important until approximately 34 weeks of gestation; fluctuations in SpO₂ are significant for ROP formation.

Key words: *preterm, neonates, endotracheal intubation, retinopathy of prematurity, gestational age, postconceptional age, special characteristics of anesthesia for infants, intraoperative monitoring, volatile anesthetics (Sevoflurane), intravenous agents (sodium hydroxybutyrate)*

Поступила 27.10.25

ИММУНОГЛОБУЛИН А-НЕФРОПАТИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

¹ГУ «Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь;

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

³ГНУ «Объединённый институт проблем информатики НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь

Целью исследования явилась оценка первичной заболеваемости иммуноглобулин А-нефропатии (ИГАН) на основе популяционных данных с анализом частоты встречаемости её различных фенотипических вариантов. Впервые в Республике Беларусь проведено исследование с использованием базы регистра почечных биопсий, выполненных в г. Минске за период с 2010 по 2020 год. Выявлен рост распространённости ИГАН с 1,6/100 тыс. в 2010 до 2,0/100 тыс. взрослого населения в 2020 году. За 10-летний период наблюдения основным клиническим фенотипом явился бессимптомный изолированный мочевого синдром, который встречался с частотой 67,4%. Неблагоприятные фенотипы, проявляющиеся острым повреждением почек или хронической болезнью почек и приводящие к началу почечно-заместительной терапии, встречались с частотой 33,3% и 50% случаев соответственно.

Ключевые слова: иммуноглобулин А-нефропатия, эпидемиология, заболеваемость, фенотип, исход

Введение

Имуноглобулин А-нефропатия (ИГАН) является самой распространённой формой первичного хронического гломерулонефрита (ХГН) в мире с приблизительной первичной глобальной заболеваемостью 2,5 на 100 000 человек в год [1]. Однако её распространённость значительно варьирует в разных географических регионах земного шара: наиболее часто заболевание встречается в Восточной Азии, затем следует Европа, а наименьшее количество пациентов с ИГАН наблюдается в Африке. Существующая вариация встречаемости данной формы ХГН обусловлена несколькими факторами — социально-экономическим уровнем развития страны, доступностью квалифицированной медицинской помощи, а также практикой проведения пункционных индикационных нефробиопсий (НБ). В некоторых регионах мира НБ не проводятся при изолированной микроскопической гематурии, если она не связана с нарушением функции почек или зна-

чительной протеинурией (ПУ). В других регионах широкая доступность программ активного скрининга изменённого осадка в анализе мочи увеличивает вероятность выполнения НБ уже на ранних стадиях болезни, что способствует наблюдаемому различию в частоте заболеваемости ИГАН в мире. Так, наибольшая доля выявления ИГАН составляет 51,6% в Южной Корее, 47,4% — в Японии, 24% — в Китае, что в значительной степени объясняется наличием государственных программ по выявлению бессимптомного мочевого синдрома у детей в школах, а также проведением НБ в случае его стойкого сохранения [1].

Частота встречаемости ИГАН в Европе в среднем составляет 22% случаев от всех форм первичных гломерулярных заболеваний, но варьирует от 9% в Сербии и Черногории до 53% во Франции. По данным анализа гистопатологических заключений на долю ИГАН в Республике Беларусь приходилось до 30% положительных заключений от всех НБ нативных почек. [2]. Однако, методика

определения доли НБ с ИГАН зависит от ряда факторов, не связанных с реальной заболеваемостью этой формы ХГН, включая такие, как региональные различия в показателях к выполнению НБ в клинической практике, а также частота заболеваемости другими типами гломерулярных заболеваний.

По сравнению с исследованиями, которые сообщают о количестве выполняемых НБ и показывают долю ИГАН за определённый период, оценить точную первичную заболеваемость гораздо сложнее. Это связано с необходимостью наличия базы данных, способной точно зафиксировать все случаи ИГАН, диагностированные в конкретной популяции за заданный интервал времени. Из-за этих методологических трудностей существует относительно небольшое количество исследований, предоставляющих данные о заболеваемости ИГАН.

Целью данного исследования является оценка первичной заболеваемости ИГАН на основе популяционных данных с анализом частоты встречаемости различных фенотипических вариантов этого заболевания.

Материал и методы исследования

Ретроспективно изучены истории болезней, биопсийные заключения и амбулаторные карты пациентов с гистологически верифицированным диагнозом ИГАН, которые наблюдались в нефрологических отделениях г. Минска (УЗ «1-я ГКБ», «4-я ГКБ» и «9-я ГКБ») и городском нефрологическом центре за период с 2010 по 2020 год.

Диагноз ИГАН устанавливался на основании гистологического исследования при выполнении стандартных гистохимических окрасок. Изучались клинические данные, включавшие пол, возраст, начальные проявления ИГАН на момент выполнения чрескожной пункционной НБ, уровень систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), а также частота наличия артериальной гипертензии (АГ). Проводился анализ следующих лабораторных тестов: суточная ПУ, гематурия (измеренная как число эритроцитов в поле зрения при большом увеличении микро-

скопа), сывороточный креатинин, уровень общего белка крови и мочевой кислоты. Состояние почечной функции оценивалось по расчёту скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием формулы СКФ-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [3].

На основании полученных клинических и лабораторных данных у пациентов выявлены следующие нефрологические симптомы и синдромы:

1) макрогематурия (МАКРО) — рецидивирующие эпизоды макрогематурии после перенесённой инфекции верхних дыхательных путей;

2) микрогематурия (МИКРО) — персистирующая эритроцитурия более 5 клеток в поле зрения при максимальном увеличении микроскопа;

3) изолированный мочевой синдром (ИМС) — бессимптомная GE (содержания белка в суточной моче от 0,3 до 3,5 г) ± микрогематурия;

4) нефротический (НС) — ПУ выше 3,5 г/сутки, снижение уровня белка крови ниже 60 г/л, сопровождаемые дислипидемией и отёками;

5) нефритический (НЕФР) — АГ, сочетающаяся с гематурией, умеренной ПУ, отёками и снижением почечной функции;

6) острое почечное повреждение (ОПП) — внезапное повышение уровня сывороточного креатинина более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем или снижение объёма мочи до уровня олигоанурии в течение 48 часов;

7) хроническая болезнь почек (ХБП) — снижение СКФ ниже 60 мл/минуту на протяжении более чем 3 месяцев наблюдения.

Вышеуказанные мочевые симптомы и синдромы позволили сформировать следующие клинические фенотипы течения ИГАН в белорусской популяции:

1) бессимптомный, который объединил ИМС, микрогематурию и ПУ;

2) нефритический (НЕФР);

3) нефротический (НС);

4) ХБП, ОПП объединены в фенотип сниженного СКФ < 60 мл/мин.

Оценивали наступление первичной конечной точки исследования, за которую принимали развитие 5 стадии ХБП, требующей почечно-заместительной терапии (ПЗТ), включая и додиализную трансплантацию почек.

Все расчёты проводились в статистическом пакете R, версия 4.1 [4]. Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде $Me [Q_1; Q_3]$, в случае нормального распределения — средним и стандартным отклонением в виде $m \pm SD$. Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Количество НБ, выполненных в нефрологических отделениях г. Минска в 2010–2020 гг. совместно с выявленными случаями ИГАН представлены в таблице 1.

В таблице 1 показана динамика численности взрослого населения г. Минска за анализируемый промежуток времени, согласно данным, предоставленным Национальным статистическим комитетом Республики Беларусь на официальном сайте (<https://www.belstat.gov.by/>). Это позволило рассчитать число выполняемых НБ на 100 тыс. взрослого населения, а также количество выявляемых случаев ИГАН на 100 тыс. населения. Из таблицы видно, что в начале декады 2010–2020 число НБ составило 4,5/100 тыс., а количество случаев ИГАН не превышало 1,6/100 тыс. В середине декады динамика выполняемых НБ имела тенденцию в сторону увеличения до 6,7/100 тыс, тогда как выявляемость ИГАН выросла незначительно и составила 1,85/100 тыс. Принимая во внимание, что пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) в Республике Беларусь в 2020 году привела к ограничению выполняемых плановых диагностических вмешательств, анализ конца декады проведён по 2019 году, который показал сохранение тенденции к увеличению числа выполняемых НБ (8/100 тыс.) и выявляемости ИГАН (2,0/100 тыс.).

Таблица 1 — Количество выполненных НБ нативных почек и частота случаев ИГАН, выявленных за период с 2010 по 2020 г. в городе Минске

Год	Число НБ, n	Число ИГАН, n	Численность населения г. Минска, млн
2010	82	30	1,84
2011	80	23	1,86
2012	94	25	1,88
2013	101	32	1,90
2014	137	34	1,92
2015	130	36	1,94
2016	124	30	1,97
2017	115	36	1,99
2018	141	40	2,00
2019	161	40	2,01
2020	71	18	2,01

Результаты системного анализа 170 эпидемиологических исследований, проведённого на основании результатов 10 национальных гистопатологических регистров за период с 2000 по 2021 годы, показали, что средняя величина первичной заболеваемости ИГАН в Европе составила 0,76/100 тыс. при количестве выполняемых НБ от 3,9 до 12/100 тыс. населения всех возрастов [5]. Как видно из таблицы 1, несмотря на сопоставимое с европейскими странами количество выполняемых НБ, в нашей когорте инцидентность ИГАН значительно выше. Одним из объяснений данных различий может являться включение пациентов детского и пожилого возраста, у которых заболеваемость значительно ниже и составляла 0,2/100 тыс. для возраста от 0 до 16 лет и 0,36/100 тыс. для возраста старше 65 лет, что могло повлиять на результаты проведённого системного анализа в Европе [5]. Следующим объяснением различий в выявляемости ИГАН между странами считаются генетические и экологические факторы. Известно, что распространённость ИГАН в Европе — самая высокая в северо-восточных странах и самая низкая — в южных. Таким образом, включение в системный анализ почечных регистров Италии и Испании повлияло на недооценку средней величины заболеваемости ИГАН в Европе в целом, тогда как раздельное сравнение между географическими регионами, на-

ходящимися на одной широте, показывает сравнимые с полученными нами результатами: Швеция — 1,22/100 тыс., Эстония — 1,4/100 тыс. и Литва — 1,93/100 тыс. [5].

На основании клинико-лабораторных данных, пациенты с ИГАН сгруппированы согласно нефрологическим синдромам и симптомам, частота встречаемости которых в исследуемой когорте на момент выполнения НБ представлена в таблице 2.

Наиболее часто встречаемым нефрологическим симптомом в нашей когорте пациентов стал ИМС — 67,2% случая, при этом основная доля приходилась на сочетание ПУ и гематурии (66,2%); изолированная гематурия, характерная для этой формы гломерулонефрита, наблюдалась лишь у 36 (18,5%) человек. Следующим по частоте встречаемости был НЕФР синдром — 27,6% случая. Макрогематурия наблюдалась у 26 (8,9%) пациентов с различными вариантами течения ИГАН. Редко встречающимися синдромами стали НС (2,8%), ХБП (1,4%) и ОПП (1%). При этом для этих групп характерно статистически значимое увеличение возраста по отношению к ИМС: НЕФР ($p=0,05$), НС ($p=0,05$), ХБП ($p=0,01$) и ОПП ($p=0,001$). Наиболее возрастные пациенты встречались в группах ОПП и ХБП (рисунок).

Наиболее частым клиническим проявлением ИГАН в нашей когорте за 10 лет наблюдения неизменно оставался ИМС, что свидетельствует о важности ранней ги-

стопатологической диагностике болезней почек (до появления клинических симптомов) и, соответственно, объясняет высокую первичную распространённость ИГАН в нашей когорте по сравнению с европейскими странами. В какой-то мере частоту встречаемости этого клинического фенотипа можно считать отличительной чертой нашей когорты пациентов, учитывая, что на долю ИМС в испанском регистре гломерулонефритов приходилось 46,9% случая ИГАН, тогда как НС определялся у 11,8% пациентов и ХБП — 12,9% [6]. Во Франции на долю ХБП приходилось 28,1% случая выполнения НБ при ИГАН, тогда как в нашей группе эта клиническая форма определялась реже и не превышала в среднем 5% [7]. Эти различия, с нашей точки зрения, можно объяснить расовыми особенностями изучаемых когорт, факторами окружающей среды, особенностями пищевого рациона, а также различными подходами к срокам наблюдения за клиническим синдромом и в определении показаний для выполнения НБ.

Долгое время полагали, что долгосрочный риск прогрессирования ИГАН до терминальной стадии ХБП является умеренным и составляет около 20% пациентов за 20-летний период наблюдения. Это позволило считать этот вариант ХГН благоприятным в отношении прогрессирования снижения почечной функции у большинства пациентов и определило выбор прием-

Таблица 2 — Частота встречаемости нефрологических синдромов и половозрастная характеристика пациентов с ИГАН на момент выполнения НБ

Синдромы и варианты изолированного мочевого синдрома (ИМС)	n случаев, (%)	Возраст (SD), лет	Пол М/Ж, n (%)
НС	8 (2,8)	41,5 (17,2)	4 (50,0)/4 (50,0)
НЕФР	80 (27,4)	38,7 (11,4)	63 (78,8)/17 (21,2)
ОПП	3 (1,0)	53,0 (10,6)	2 (66,7)/1 (33,3)
ХБП	4 (1,4)	51,5 (16,5)	3 (75,0)/1 (25,0)
ИМС	196 (67,4)	30,1 (9,2)	119 (60,7)/77 (39,3)
ГЕМ	37 (18,9)	28,2 (9,0)	22 (59,5)/15 (40,5)
ПУ	30 (15,3)	29,0 (6,3)	20 (66,7)/10 (33,3)
сочетания ПУ и гематурии (ГЕМ+ПУ)	129 (65,8)	30,9 (9,8)	77 (59,7)/52 (40,3)
МАКРО	26 (8,9)	29,8 (10,6)	16 (61,5)/10 (38,5)

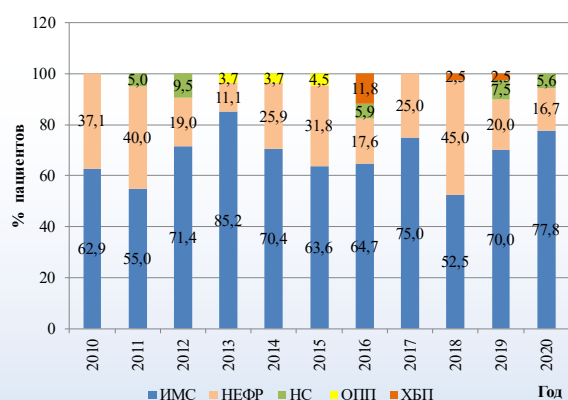


Рисунок 3 — Частота встречаемости нефрологических синдромов и симптомов у пациентов с ИГАН за период с 2010 по 2020 год

лемой лекарственной терапией с минимальными побочными эффектами (такой как блокада ренин-ангиотензиновой системы (РАС)). Однако, эти данные получены из небольших исследовательских групп пациентов с ограниченной во времени продолжительностью наблюдения. В последнее время признано, что долгосрочный риск прогрессирования ИГАН недооценён. Так, данные 2 439 пациентов с ИГАН из когортного регистра редких заболеваний почек (RaDaR) Великобритании, показали, что среднее время до наступления почечной недостаточности у взрослых составляло 4,3 года (межквартильный диапазон — 1,8–9,3 года), при этом 20-летний риск достижения терминальной стадии ХБП или летального исхода составляет примерно 75% [8]. Эти результаты согласуются с данными, полученными в результате наблюдения за пациентами с ИГАН в белорусской популяции, в которой 10-летняя бессобытийная кумулятивная выживаемость без почечно-заместительной терапией составила $60 \pm 6,3\%$ [9]. Поскольку средний возраст на момент выполнения НБ при постановке диагноза ИГАН составляет около 30–40 лет, риск прогрессирования заболевания на протяжении жизни пациента становится более клинически значим, чем риск за короткие фиксированные временные интервалы. В когортном регистре RaDaR риск почечной недостаточности на протяжении

Таблица 3 — Число и процент случаев наступления первичной конечной точки исследования в группах в зависимости от клинического синдрома

Клинический фенотип	НС n=8	НЕФР n=80	ОПП, n=3	ХБП, n=4	ИМС, n=196
Первичная конечная точка, n (%)	0	21 (26,2)	1 (33,3)	2 (50,0)	15 (7,7)

жизни приближался к 100% независимо от возраста при постановке диагноза.

Учитывая вариабельность клинико-лабораторных проявлений в нашей когорте пациентов, мы проследили вероятность наступления первичной конечной точки исследования в зависимости от клинического фенотипа ИГАН. Как видно из таблицы 3, наиболее неблагоприятным в плане исхода был клинический фенотип, характеризующийся снижением уровня СКФ ниже 60 мл/мин на момент выполнения НБ и проявляющийся синдромами ОПП и ХБП, затем следовал фенотип, соответствующий НЕФР синдрому, в котором доля пациентов, достигших конечной стадии ХБП, была 26,2 процента. Пациенты с бессимптомным фенотипом имели умеренный риск достижения первичной конечной точки исследования, особенно пациенты с сочетанием ПУ и ГЕМ — 12 (9,3%) случаев.

Таким образом, наше исследование подтверждает, что исходная низкая функция почек и наличие артериальной гипертензии на момент выполнения НБ связаны с увеличением риска прогрессирования ХБП [10, 11]. В то же время гематурия, одно из частых лабораторных изменений при ИГАН, имеет противоречивые данные о её связи с неблагоприятным исходом [12].

Наиболее признанным и широко изученным фактором риска прогрессирования ИГАН является ПУ. При этом, как показали несколько наблюдательных исследований, не только её уровень, но и продолжительность максимальной величины теряемого с мочой белка имеют сильную связь с неблагоприятными почечными исходами [13]. В нашем исследовании максимальное количество теряемого белка с мочой выявлено в

подгруппе НС. По статистике этот фенотип наблюдается примерно у 5–15% пациентов с первичной ИГАН и может проявляться в виде двух клинических сценариев [14]. Первый — у пациентов с эндокапиллярной пролиферацией, нередко с полулуниями и склерозирующими изменениями клубочков, связанными с субэндотелиальными депозитами иммуноглобулина А (IgA). Заболевание имеет черты агрессивного, а иногда и быстро прогрессирующего течения. Второй — у пациентов с незначительной мезангиальной пролиферацией без сегментарного склероза и доминантными или кодминантными отложениями IgA в мезангии, сочетающимися с диффузным распластыванием малых отростков ножек подоцитов, аналогичным болезни с минимальными изменениями (БМИ) и хорошим терапевтически ответом на назначение глюкокортикостероидов (ГК). В нашем исследовании это фенотип показал наиболее благоприятный исход по сравнению с остальными подгруппами пациентов, что свидетельствует о превалировании в нашей когорте сочетания ИГАН — БМИ, как основной причины развития НС. Следовательно, оценка уровня ПУ без детализации характера морфологических параметров представляется некорректной в отношении назначения различных режимов патогенетической терапии, включая и назначение ГК.

Заключение

Это первое проведенное в Республике Беларусь исследование с использованием базы регистра почечных биопсий, оценившее первичную заболеваемость ИГАН в крупной когорте пациентов, которое показало рост этой формы ХГН с 1,6/100 тыс. до 2,0/100 тыс. взрослого населения к концу последней декады второго десятилетия этого века. Оценка клинических фенотипов в нашей группе выявило превалирование бессимптомного течения, на долю которого пришлось 67,4% от общего количества пациентов. Наиболее неблагоприятными формами клинического течения являлись развитие ОПП и ХБП, которые за 10 летний

период наблюдения приводили к началу ПЗТ в 33,3% и 50% случаев соответственно. Таким образом, оценка эпидемиологических характеристик и неблагоприятных клинических фенотипов позволяет своевременно выявлять группу пациентов с быстро прогрессирующим течением ИГАН и применять патогенетически обоснованные мероприятия по профилактике развития терминальной стадии ХБП.

Библиографический список

1. Ghaddar, M. IgA Nephropathy: Epidemiology and Disease Risk Across the World / M. Ghaddar, M. Canney, S.J. Barbour // *Seminars in Nephrology*. – 2024. – Vol. 44, №5. – P. 151564. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2025.151564>.
2. Комиссаров, К.С. Гистопатологический спектр болезней почек по данным нефробиопсий, выполненных в Минске, Республика Беларусь / К.С. Комиссаров, М.В. Дмитриева, Т.А. Летковская // *Клиническая нефрология*. – 2020. – № 2. – С. 26-30. <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2020.2.26-00>
3. A new equation to estimate glomerular filtration rate / A.S. Levey, L.A. Stevens, C.H. Schmid [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 2009. – Vol. 150, №9. – P. 604-612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
4. R: The R Project for Statistical Computing [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.R-project.org/>. – Date of access: 24.02.2026.
5. The incidence and prevalence of IgA nephropathy in Europe / C.J. Willey, R. Coppo, F. Schaefer [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2023. – Vol. 38, №10. – P. 2340-2349. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad082>
6. Rivera, F. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain / F. Rivera, J. Lopez-Gomez, R. Perez-Garcia // *Kidney International*. – 2004. – Vol. 66, №3. – P. 898-904. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00833.x>
7. Predicting the risk for dialysis or death in IgA nephropathy / F. Berthoux, H. Mohey, B. Laurent [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2011. – Vol. 22, №4. – P. 752-761. <https://doi.org/10.1681/asn.2010040355>.
8. Long-Term Outcomes in IgA Nephropathy / D. Pitcher, F. Braddon, B. Hendry [et al.] // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2023. – Vol. 18, №6. – P. 727-738. <https://doi.org/10.2215/cjn.0000000000000135>
9. Иммуноглобулина А-нефропатия в белорусской когорте. Клинико-морфологические особенности, факторы, ассоциированные с неблагоприятным исходом / К.С. Комиссаров, О.В. Краско,

М.В. Дмитриева [и др.] // Клиническая нефрология. – 2022. – Т. 14, №3. – С. 25-33. <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2022.3.25-33>

10. IgA nephropathy / E. Stamellou, C. Seikrit, S.C.W. Tang [et al.] // Nature Reviews Disease Primers. – 2023. – Vol. 9, №1. – P. 67. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00476-9>

11. Корабельников, Д.И. IgA-нефропатия: прогнозирование рисков прогрессирования / Д.И. Корабельников, М.Е. Манцаева // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2025. – Т. 18, №2. – С. 294-303. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.298>

12. The association of microhematuria with mesangial hypercellularity, endocapillary hypercellularity, crescent score and renal outcomes in immuno-

globulin A nephropathy / S.A. Bobart, M.P. Alexander, K. Shawwa [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2021. – Vol. 36, №5. – P. 840-847. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz267>

13. Quantifying Duration of Proteinuria Remission and Association with Clinical Outcome in IgA Nephropathy / M. Canney, S.J. Barbour, Y. Zheng [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology. – 2021. – Vol. 32, №2. – P. 436-447. <https://doi.org/10.1681/asn.2020030349>

14. Machine learning-based unsupervised phenotypic clustering analysis of patients with IgA nephropathy: Distinct therapeutic responses of different groups / Y. Wang, Q. Wen, X. Lian [et al.] // Chinese Medical Journal. – 2026. – Vol. 139, №1. – P. 83-92. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003422>

K.S. Komissarov, O.V. Krasko, V.S. Pilotovich

IMMUNOGLOBULIN A NEPHROPATHY: EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL PHENOTYPES IN THE REPUBLIC OF BELARUS

The aim of the study was to assess the primary incidence of immunoglobulin A nephropathy (IgAN) based on population data, analyzing the frequency of its various phenotypic variants. For the first time in the Republic of Belarus, a study was conducted using a kidney biopsy registry from Minsk for the period from 2010 to 2020. An increase in the incidence of IgAN was observed, rising from 1,6 per 100 000 in 2010 to 2,0 per 100 000 of the adult population in 2020. The more frequent clinical phenotype was asymptomatic, occurring in 67,4% of cases, while the adverse clinical course manifested as acute kidney injury or chronic kidney disease, which over a 10-year observation period led to the initiation of kidney replacement therapy in 33,3% and 50,0% of cases, respectively.

Key words: *immunoglobulin A nephropathy, epidemiology, incidence, phenotype, outcome*

Поступила 03.03.26

УДК 616.74-006.441-073.43-071
DOI:10.58708/2074-2088.2026-1(37)-92-103

Ян Сунь¹, Вэнь Чэнь², Ли Чжан²,
Цзин Су³, И.В. Назаренко⁴,
Д.И. Гавриленко⁵, Лиган Цуй¹

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИМФОМЫ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

¹Третья Пекинская университетская больница, г. Пекин, КНР;

²Больница Чаоян, Столичный медицинский университет, г. Пекин, КНР;

³Школа фундаментальных медицинских наук, Научный центр здравоохранения Пекинского университета, г. Пекин, КНР;

⁴УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

⁵ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является основным диагностическим инструментом в диагностике образований мягких тканей. Целью данного исследования была оценка взаимосвязи ультразвуковых изменений и гистологических характеристик при лимфоме скелетных мышц.

Ретроспективно были проанализированы сонограммы 35 пациентов (17 мужчин и 18 женщин, средний возраст – 62 года) с лимфомой скелетных мышц. Протокол УЗИ включал стандартные и специальные режимы. Биоптаты выявленных образований подвергались гистологическому исследованию, результаты которого сопоставляли с ультразвуковыми признаками (остаточные миофиброподобные эхосигналы, признак «бульжной мостовой», экзогенность образования и др.). Для оценки взаимосвязи признаков использовался корреляционный анализ.

При исследовании в В-режиме в 35 случаях выявленные образования выглядели как гипозоногенные зоны в толще мышце с плохо очерченными краями. Остаточные миофиброподобные эхосигналы наблюдались в 25 (71,4%) случаях, а вид «бульжной мостовой» был обнаружен в 18 (51,4%). При цветной доплерографии у 10 (28,6%) пациентов выявлялись неизменённые сосуды, расположенные перпендикулярно длинной оси исследуемой мышцы. При контрастной сонографии 4 поражения (80%) имели интенсивное усиление.

Установлено, что эхоскопическими признаками лимфомы скелетных мышц являются остаточные миофиброподобные эхосигналы и вид «бульжной мостовой», которые соответствовали гистологически изменённым миофибриллам. Другие ультразвуковые признаки при исследовании в В-режиме включали ориентацию опухоли вдоль длинной оси мышцы и наличие неизменённых сосудов с направлением хода перпендикулярным длинной оси мышцы при цветной доплерографии.

Ключевые слова: лимфома, контраст-усиленный ультразвук, опухоли мягких тканей, эластография, биопсия

Введение

Лимфома — группа опухолевых заболеваний, субстратом которых являются лимфоидные клетки. Первичной локализацией опухоли являются лимфатические узлы, но в процесс могут вовлекаться различные системы организма, при этом экс-

транодальная локализация лимфомы обычно встречается в таких органах, как желудочно-кишечный тракт, лёгкие и нервная система [1]. Поражение лимфомой скелетных мышц встречается редко, примерно в 1,5% случаев неходжкинской лимфомы и всего в 0,3% случаев лимфомы Ходжкина

[2]. В зависимости от механизма распространения опухолевого процесса выделяют первичные лимфомы, гематогенные метастазы и непосредственное прорастание [3]. Пациенты с лимфомой скелетных мышц часто имеют минимальные клинические проявления, например, в виде пальпируемых образований или видимого локального увеличения мышц, что является причиной обращения за медицинской помощью [4].

На первичном этапе обследования дифференциальную диагностику пальпируемых в толще мышц образований следует проводить с саркомой, так как прогноз при саркоме неблагоприятный и зависит от своевременного оперативного лечения, в то время как при лимфоме в хирургическом вмешательстве нет необходимости. УЗИ, являясь базовым инструментом, имеет потенциал для дифференциальной диагностики образований мягких тканей, в том числе скелетных мышц, а также основным методом при последующем наблюдении пациентов. В этой связи изучение особенностей визуализации лимфомы мышц может быть полезным для дифференциальной диагностики, выбора подходящего участка для биопсии, что в конечном счёте определяет последующую тактику лечения. Следует констатировать недостаточное количество публикаций по проблеме лимфомы мышц, что обусловлено редкостью данной патологии. Как следствие, отсутствует комплексный анализ ультразвуковых особенностей данного варианта опухоли, основанный на исследованиях в больших группах пациентов.

Целью данного исследования была оценка ультразвуковых изменений при лимфоме скелетных мышц.

Материал и методы исследования

Пациенты. Выполнен ретроспективный анализ сонограмм и патогистологических заключений исследованных биоптатов, взятых у пациентов с лимфомой мышц в период с июня 2014 года по июнь 2024 года. Критерии включения были следующими: пациенты с лимфомой, диагностированной

на основании гистологического исследования биоптатов, взятых во время хирургической резекции опухоли; гистологически верифицированная (на основании исследования биоптатов) лимфома скелетных мышц, не требующая дополнительных диагностических тестов; при отсутствии биоптатов из скелетной мышечной ткани наличие позитронно-эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной томографией, подтверждающей метаболически активное поражение в скелетных мышцах. Кроме того, указанные изменения должны были значительно уменьшиться или исчезнуть после курсов химиотерапии без изменения окончательного клинического диагноза у пациентов — «лимфома скелетных мышц»; детальные клинические данные, включающие основные жалобы, анамнез заболевания, общее состояние, результаты физического осмотра, предыдущие диагностические исследования; ультразвуковые изображения скелетно-мышечной лимфомы, чётко отражающие количество, общий вид, контуры, эхосигналы патологического образования и окружающую мягкую ткань; наличие цветной доплеровской сонограммы области патологического образования. Критерии исключения: пациенты с отсутствующими или неопределёнными результатами гистологического исследования, не позволяющими чётко диагностировать лимфому скелетных мышц; пациенты с неполными клиническими данными; нечёткая/неполная визуализация патологических образований в В-режиме; сонограммы с эластографией, отражающие только область поражения (без данных о жёсткости окружающей нормальной мышечной ткани); для случаев с использованием контраст-усиленного УЗИ — видеозаписи, демонстрирующие только область образования, без информации об окружающей нормальной мышечной ткани.

Клинические характеристики. Ретроспективный анализ медицинской документации включал изучение клинических проявлений, данных оценки общего состояния, сопутствующих заболеваний и др. Данная информация фиксировалась лечащим вра-

чом гематологом в медицинской базе данных во время поступления и наблюдения пациента и впоследствии составила базу данных пациентов, включённых в исследование.

Патогистологическое исследование. Чрескожную биопсию обнаруженных образований выполняли под контролем УЗИ. Биоптаты фиксировали в 10% нейтральном растворе формальдегида в течение 24 часов при температуре 18°C, заливали в парафин для последующего получения срезов толщиной 3 мкм. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином в течение 2 часов при температуре 18°C. После дегидратации 95% спиртом (5 минут, 4 раза), помещали в ксилол (5 минут, дважды), затем образцы помещали в нейтральный бальзам. Гистологическое исследование, на основании которого был установлен диагноз и подтип лимфомы, было выполнено всем пациентам. Кроме окрашивания гематоксилином-эозином все образцы подвергались иммуногистохимическому исследованию. При необходимости также проводились дополнительные молекулярные тесты, исследование IgG, TCR, обнаружение РНК, кодируемой вирусом Эпштейна — Барр, и метод FISH.

Протокол ультразвуковой визуализации. В исследовании был выполнен ретроспективный обзор сохранённых ультразвуковых изображений, сохранение изображений выполнялось в стандартном формате. Протокол ультразвуковой визуализации включал: 1) сонограммы патологических образований в В-режиме как в продольной, так и в поперечной плоскостях. Для больших поражений выполнялось сохранение изображений, выполненных в режимах трапеции или панорамного сканирования; 2) УЗИ зоны образований в режиме цветного доплеровского картирования как в продольной, так и в поперечной плоскостях; 3) УЗИ в режиме эластографии, сохранение эластограмм образований как в продольной, так и в поперечной осях; 4) после получения информированного согласия пациента, а также при отсутствии противопоказаний перед биопсией под контролем

ультразвуковой навигации выполнялось УЗИ с контрастированием (CEUS) для оценки перфузии зоны поражения и выбора оптимального участка для биопсии.

Все сонограммы были получены с использованием линейных (4–15 МГц) или конвексных (1–7 МГц) датчиков. Ультразвуковые системы, используемые для получения изображений, используемых в данном исследовании, включали Logic E9 (GE, Waukesha, США), Acuson S3000 (Siemens, Mountain View, CA, США), Samsung RS85 (Samsung, Seoul, Южная Корея), Aplio i900 (Canon Medical Systems, Otawara, Япония), Resona 7 (Mindray, Shenzhen, Китай). Визуализация в режиме эластографии включала компрессионную эластографию и эластографию сдвиговой волны. Контрастное усиление визуализации проводилось с использованием ультразвукового контраста SonoVue® (Bracco S.p.A., Милан, Италия), который состоит из микропузырьков, заполненных гексафторидом серы, окружённых фосфолипидной оболочкой. Врачи, выполнявшие исследования, были заслеплены от результатов патогистологических заключений, подтверждающих диагноз лимфомы.

Ультразвуковое исследование в В-режиме. При обнаружении изменений оценка включала следующее: 1) одиночное или множественное образование; 2) форму образования — веретенообразная (более широкая середина с сужением к периферии; овальная или неправильная (с неровными контурами); 3) размер образования по максимальному диаметру — менее 5 см, от 5 см до 9 см, более 10 см; 4) совпадение длинной оси поражения с длинной осью мышцы, определяемое как расположение «вдоль длинной оси мышцы»; 5) непрерывность эпимизия — прерывистая или непрерывная структура; 6) толщина прилежащих кожи и подкожной жировой клетчатки в сравнении с областью без поражений; 7) наличие выраженной эхогенности (кальцификация).

Гиперэхогенность определялась, если эхосигнал в пределах поражения был выше, чем у окружающей мышцы, гипоз-

хогенность — эхосигнал ниже, чем у окружающей мышцы.

Дополнительно, в пределах обнаруженных образований наблюдались следующие особенности: остаточные миофиброподобные эхосигналы — параллельные линейные гиперэхогенные структуры на фоне гипоехогенной зоны, прерывающиеся, размытые и/или частично отсутствующие в зоне патологического образования, продолжающиеся в нормальные мышечные волокна за пределами зоны поражения; вид «булыжной мостовой» — переплетение гиперэхогенных и гипоехогенных областей, с формированием неравномерных «блоков». В некоторых случаях в области образований наблюдали гипоехогенную зону без видимых миофиброподобных эхосигналов или вида «булыжной мостовой».

Цветная доплерография. Патологические образования оценивались на предмет наличия кровотока, в первую очередь, поперечно расположенных сосудов, определяемых как сигналы кровотока, перпендикулярные длинной оси мышцы. Цветные доплеровские изображения потоков были классифицированы следующим образом: выраженные сигналы кровотока — древовидные (ветвящиеся) сигналы кровотока; минимальные сигналы кровотока — короткие, фрагментированные или точечные сигналы кровотока; отсутствие сигналов кровотока — сигналы кровотока в зоне интереса (ROI) не определялись.

Контраст-усиленный ультразвук. При получении информации с помощью контрастного УЗИ оценивалась однородность/неоднородность усиления в очаге, или отсутствие усиления изображения.

Эластография. При эластографии обнаруженных образований показатели, превышающие жёсткость окружающей нормальной мышцы, определялись как повышенная жёсткость; значения меньше, чем у окружающей нормальной мышцы, определялись как пониженная жёсткость.

Ультразвуковые особенности и корреляция с гистологическими данными. Было выполнено сопоставление результатов патогни-

стологического исследования биоптатов скелетных мышц с соответствующими им изображениями участков, из которых забиралась биопсия под контролем ультразвука. Основное внимание уделялось оценке окрашенных гематоксилин-эозином срезов тканей для выявления корреляции между ультразвуковыми признаками и гистологическими данными, предполагая тесную связь между результатами УЗИ и морфологическими изменениями тканей. При гистологическом исследовании оценивались: наличие мышечных волокон, степень фиброза, распределение пролиферирующих лимфоцитов вдоль длинной оси мышечных волокон, наличия сосудистой пролиферации, некроза или кальцификации.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с использованием SPSS версии 26.0 (IBM, США). Переменные, соответствующие нормальному распределению, представлены как среднее значение (\pm стандартное отклонение), переменные, несоответствующие нормальному распределению, представлены как медиана (1-й и 3-й квартили). Пропорции сравнивались с использованием критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера. Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$ для двусторонних тестов. Оценка согласованности: два исследователя продемонстрировали высокую согласованность в интерпретации ультразвуковых признаков (Каппа: 0,82–0,99, $p < 0,05$).

Результаты исследования

Клинические данные. В группу исследования вошли 35 пациентов от 28 до 86 лет, из них 17 мужчин и 18 женщин, средний возраст которых составил 62 года. Некоторые клинические характеристики представлены в таблице 1. Среди 35 случаев мышечной лимфомы 3 (8,6%) были локализованы в верхних конечностях, 7 (20,0%) — в нижних конечностях, 16 (45,7%) — в туловище и 9 (25,7%) — в области головы и шеи. Наиболее распространенной жалобой было обнаружено пальпируемого образования (88,6%). У 31 (88,6%) пациента наблюдалось поражение других тканей или органов.

Таблица 1 — Клинические характеристики пациентов (n=35) с лимфомой скелетных мышц

Параметры	n (%)
Пол	
женщин	17 (48,6)
мужчин	18 (51,4)
Локализация лимфомы	
голова и шея	9 (25,7)
туловище	16 (45,7)
верхние конечности	3 (8,6)
нижние конечности	7 (20,0)
Основные жалобы	
пальпируемое образование	31 (88,6)
боль	17 (48,6)
потеря массы тела	6 (17,1)
лихорадка	3 (8,6)
Вовлечённость других органов и тканей	34 (97,1)

Среди 35 случаев мышечной лимфомы 3 (8,6%) были локализованы в верхних конечностях, 7 (20,0%) — в нижних конечностях, 16 (45,7%) — в туловище и 9 (25,7%) — в области головы и шеи. Наиболее распространённой жалобой было обнаружение пальпируемого образования (88,6%). У 31 (88,6%) пациента наблюдалось поражение других тканей или органов.

Патогистологическое исследование. На основании исследования биоптатов были установлены следующие подтипы лимфомы: диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома (68,6%), периферическая Т-клеточная лимфома (8,6%), лимфома маргинальной зоны (5,7%), анапластическая крупноклеточная лимфома, вирус Эпштейна — Барр положительная лимфома, по одному случаю лимфомы Беркитта, мелкоклеточной В-клеточной лимфомы и лимфомы из клеток мантийной зоны (таблица 2).

Патогистологические особенности, связанные с результатами УЗИ, были следующими: в 21 случае наблюдалась лимфоцитарная пролиферация. Среди них в 12 (57,1%) случаях наблюдались нормальные мышечные волокна, в 5 (23,8) случаях — значительный фиброз, в 3 (14,3%) случаях — пролиферация капилляров и в 2 (9,5%) случаях наблюдался некроз тканей.

Ультразвуковое исследование. Исследование в В-режиме. Из 35 случаев 14 были

связаны с поражением одной мышцы, а 21 — нескольких мышц. Среди 35 поражений 19 (54,3%) имели веретенообразную форму, четыре (11,4%) — полигональную

Таблица 2 — Результаты патогистологического исследования биоптатов пациентов (n=35) с лимфомой

Параметры	n (%)
Место биопсии	
мышцы	21 (60,0)
лимфатические узлы	13 (37,1)
молочная железа	1 (2,9)
Типы лимфом	
DLBCL	24 (68,6)
PTCL	3 (8,6)
MZL	2 (5,7)
ALCL	1 (2,9)
ALK+LBCL	1 (2,9)
EBV+DLBCL	1 (2,9)
BL	1 (2,9)
SBL	1 (2,9)
MCL	1 (2,9)

DLBCL — диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома; PTCL — периферическая Т-клеточная лимфома; MZL — лимфома маргинальной зоны; ALCL — анапластическая крупноклеточная лимфома; ALK+LBCL — ALK-положительная крупноклеточная В-клеточная лимфома; EBV+DLBCL — EBV-положительная крупноклеточная В-клеточная лимфома; BL — лимфома Беркитта; SBL — мелкоклеточная В-клеточная лимфома; MCL — лимфома из клеток мантийной зоны.

форму, а 12 (34,3%) имели неправильную форму. В 33 (94,3%) случаях наблюдалась ориентация опухоли вдоль длинной оси мышцы. Все обнаруженные образования имели нечёткие контуры. Непрерывность эпимизия не была нарушена в 30 (85,7%) случаях. В 5 (14,3) случаях были обнаружены признаки нарушения эпимизия и инвазии опухоли в окружающие ткани. Усиление эхогенности, обусловленное кальцификацией, не обнаружено ни в одном из случаев. У 8 (22,9%) пациентов было обнаружено утолщение дермы и подкожной клетчатки (таблица 3).

Поражения в виде остаточных миофиброподобных эхосигналов на сонограммах по длинной оси наблюдались в 25 (71,4%) случаях. В 18 (51,4%) случаях на сонограммах по короткой оси образований наблюдался вид «булыжной мостовой». Изменения в виде «булыжной мостовой» были рассеяны по центральной части образования, либо имели очаговое распределение по периферии (рисунок 1). У 6 (17,1%) пациентов в области образования отсутствовали остаточные миофиброподобные эхосигналы и вид «булыжной мостовой».

Цветовая доплерография. Исследования в режиме цветного доплеровского картирования были выполнены при обследовании всех 35 пациентов. В 29 (82,9%) случаях регистрировался усиленный кровоток в зоне образований, в 6 (17,1%) случаях — минимальный кровоток, в 2 (5,7%) случаях в области образований отсутствовал сигнал кровотока. Зоны без сигнала кровотока при УЗИ соответствовали локальному некрозу при гистологическом исследовании. В 10 (28,6%) случаях были обнаружены неизменённые поперечные сосуды с расположением перпендикулярно длинной оси мышцы (рисунок 1).

Контраст усиленное ультразвуковое исследование. Пяти (13,4%) пациентам было выполнено контраст усиленное УЗИ. Из них в четырёх (11,4%) случаях наблюдалось усиление (в двух — умеренное однородное усиление, ещё в двух — неоднородное усиление). В данных случаях в ре-

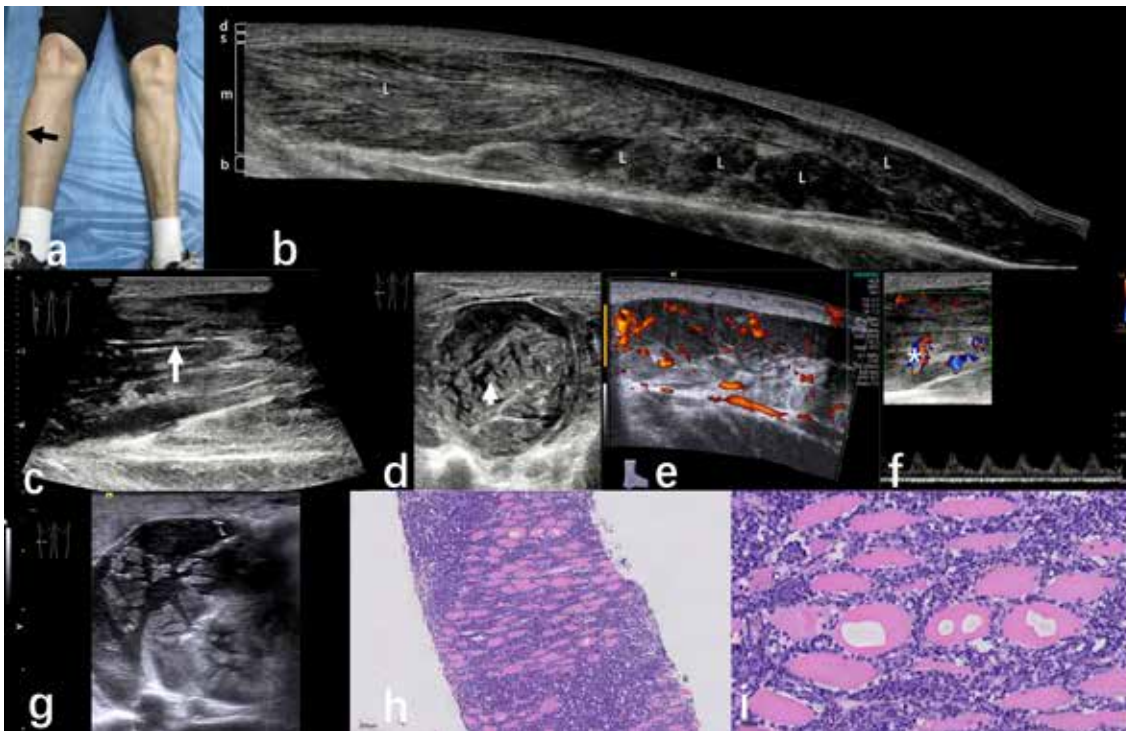
Таблица 3 — Характеристики изображений лимфомы в В-режиме

Параметры	n (%)
Число образований	
одиночное	14 (40,0)
множественные	21 (60,0)
Форма	
веретенообразная	19 (54,3)
полигональная	4 (11,4)
неправильная	12 (34,3)
Размер	
<5см	22 (62,9)
≥5<10см	6 (17,1)
≥10см	7 (20,0)
Расположение вдоль длинной оси мышцы	
да	33 (94,3)
нет	2 (5,7)
Непрерывность эпимизия	
да	30 (85,7)
нет	5 (14,3)
Утолщение дермы и подкожной клетчатки	
да	8 (22,9)
нет	27 (77,1)
Внутренняя структура опухоли	
остаточные миофиброподобные эхосигналы	25 (71,4)
вид «булыжной мостовой»	18 (51,4)
опухолеподобное образование без специфических признаков	6 (17,1)

жиме ЦДК регистрировалось выраженное усиление кровотока. В одном (2,9%) случае не наблюдалось усиления в пределах поражения, при этом в режиме ЦДК также не регистрировался кровоток.

Эластография. У четырёх пациентов была выполнена компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны перед курсом химиотерапии, у всех (100%) наблюдалась повышенная жёсткость в пределах поражения (рисунок 2). У одного из четырёх пациентов компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны была выполнена повторно после химиотерапии, при этом жёсткость патологического образования стала выше.

Корреляция ультразвуковых особенностей с гистологическими признаками. В образцах биопсии из мест, в которых при УЗИ выявляли остаточные миофиброподобные эхосигналы, были обнаружены



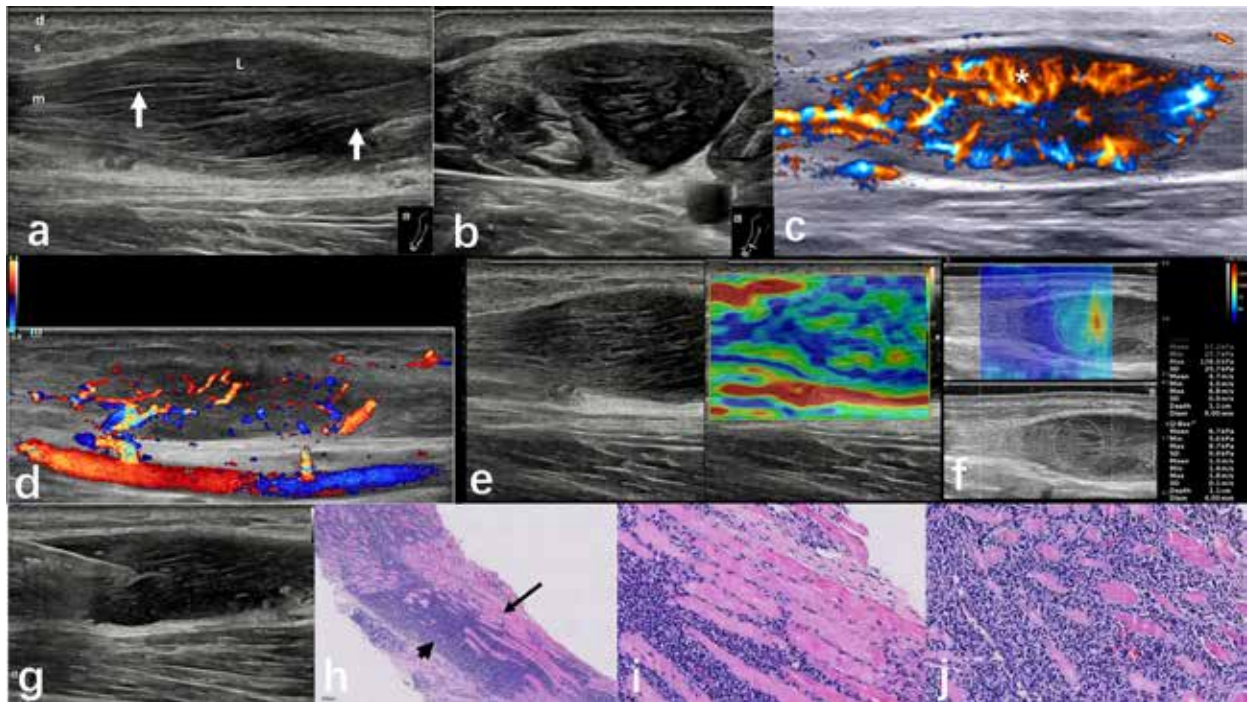
d: дерма, s: подкожная ткань, m: мышца, L: поражение

Рисунок 1 — Пожилой мужчина с пальпируемым образованием на правой ноге. а) правая голень пациента (чёрная стрелка) в сравнении со здоровой ногой; б) панорамное ультразвуковое исследование латеральной поверхности правой голени с веретенообразными гипоэхогенными участками с нечёткими границами в скелетных мышцах. Длинная ось образования соответствует длинной оси мышечных волокон; в) сонограмма образования в продольной оси с гиперэхогенными структурами на фоне гипоэхогенной зоны — миофиброподобные сигналы; д) изображение в поперечной оси с видом «бульжной мостовой» (белая стрелка); е) энергетическая доплерография с интенсивными сигналами кровотока в образовании; ф) цветная доплерография с поперечными сигналами кровотока (звёздочка) в образовании; г) биопсия из гипоэхогенной области образования (поперечное сканирование); h) гистологическое исследование — скопления аномально пролиферирующих лимфоцитов вокруг мышечных волокон (гематоксилин и эозин, $\times 10$); i) гистологическое исследование — показан лизис миофибрилл (гематоксилин и эозин, $\times 40$)

мышечные волокна с сохранённой нормальной структурой при гистологическом исследовании. Кроме того, в этих участках выявлены в большом количестве диффузно распределённые вокруг мышечных волокон скопления пролиферирующих лимфоцитов (рисунок 2). Вид «бульжной мостовой» при УЗИ соответствовал гистологическим изменениям в виде аномальной пролиферации лимфоцитов, но, в отличие от предыдущего феномена, в некоторых областях наблюдалось полное отсутствие архитектоники мышечных волокон. В участках без феноменов остаточ-

ных миофиброподобных эхосигналов и вида «бульжной мостовой» (гипоэхогенная зона опухоли) гистологически было обнаружено большое количество пролиферирующих лимфоцитов без мышечных волокон. Корреляционный анализ показал сильную связь ультразвуковых признаков в виде остаточных миофиброподобных эхосигналов и «бульжной мостовой» с наличием при гистологическом исследовании нормальных мышечных волокон ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно).

Двоим (5,7%) пациентам, у которых не было получено признаков наличия крово-



d: дерма, s: подкожная ткань, m: мышца, L: поражение

Рисунок 2 — Пациент среднего возраста с пальпируемым образованием на предплечье. а) ультразвуковое исследование в В-режиме — веретенообразная гипоэхогенная область с нечеткими границами в локтевом сгибателе запястья.

Продольная ось образования соответствует продольной оси мышцы, с миофиброподобными сигналами (белые стрелки); б) поперечный срез образования; с) цветное доплеровское исследование с интенсивным кровотоком, в т.ч. поперечно расположенные сосуды (звёздочка); д) два сосуда, отходящие от локтевой артерии и кровоснабжающие образование; е) компрессионная эластография — жёсткость образования больше в сравнении с окружающей тканью; ф) эластография сдвиговой волны — увеличение скорости сдвиговой волны в очаге поражения до 4,7 м/с, в нормальной мышечной ткани средняя скорость сдвиговой волны составляла 1,5 м/с; г) биопсия под контролем ультразвука из гипоэхогенной области; h) гистологическое исследование места биопсии с большим количеством аномально пролиферирующих лимфоцитов, окружающих мышечные волокна, с разрушением структуры мышечных волокон в некоторых областях (короткая стрелка), с сохранением структуры скелетных мышц в других областях (длинная стрелка) (гематоксилин и эозин, $\times 10$); и) гистологическое исследование — область мышечных волокон по продольной оси, соответствующей ультразвуковому изображению в В-режиме (гематоксилин и эозин, $\times 40$); j) гистологическое исследование — область мышечных волокон в поперечной оси (гематоксилин и эозин, $\times 40$)

тока в зоне поражения доплерографии, выполнено контраст усиленное УЗИ, при котором также не было получено признаков усиления. Участки образований, которые не контрастировались, при гистологическом исследовании представляли собой локальные зоны некроза. Четырём (80%) пациентам была выполнена эластография

перед курсами химиотерапии, с последующей биопсией исследуемой зоны. Эластографическое исследование продемонстрировало повышенную жёсткость исследованной зоны, но признаков фиброза или некроза при гистологическом исследовании не было обнаружено. В одном случае (20%) при выполнении эластографии по-

сле химиотерапии, было обнаружено увеличение коэффициента жёсткости.

Обсуждение

Выполнен ретроспективный анализ результатов УЗИ за 10-летний период у пациентов, с установленным диагнозом лимфомы скелетных мышц. Был выявлен ряд ультразвуковых особенностей, которые могут помочь в первичной диагностике редкой и нетипичной локализации лимфомы.

Ранее было установлено, что до 75% поражений лимфомы мышц можно визуализировать как веретенообразные поражения вдоль длинной оси мышечных волокон при магнитно-резонансной томографии (МРТ) [5, 6]. В настоящем исследовании с использованием УЗИ было обнаружено, что 51,4% поражений имели веретенообразную форму, при этом в 92% ориентация опухоли совпадала с длинной осью мышцы. Учитывая сопоставление с данными гистологического исследования, это может быть связано с диффузным распределением большого числа лимфоцитов вдоль длинной оси мышцы (вдоль сосудисто-нервных пучков) [7]. Было обнаружено, что 81% поражений не нарушали структуру эпимизия (ранее не было установлено). По мере увеличения массы лимфомы возможно прорастание мышечной фасции и инвазия в окружающие мягкие ткани, при этом опухоль имеет округлую или неправильную форму с участками локального некроза, отёком дермы и подкожной клетчатки. Доля пациентов с утолщением дермы по нашим данным (21,6%) была ниже, чем сообщалось в исследовании с использованием МРТ [8]. Это может быть связано с меньшим размером образований, обнаруженных при УЗИ, в сравнении с образованиями, которые были обнаружены при МРТ.

Использование высокочастотного датчика позволяет визуализировать мелкие структуры мышц [9], что позволило ряду исследователей предположить возможность выявления лимфомы на основании феномена «септальных» эхосигналов в зоне поражения, продолжающихся в мы-

шечные волокна окружающей неизменённой зоны [10, 11]. Остаточные миофиброподобные эхосигналы, определяемые как параллельные линейные гиперэхогенные структуры внутри гипоехогенной зоны, наряду с нормальными мышечными волокнами наблюдались в 25 случаях (71,4%). Предположительно данный феномен связан с усилением несоответствия импеданса между мышечными волокнами в поражённой зоне и участками с выраженной лимфоцитарной пролиферацией в строме. Указанная особенность может быть ультразвуковым признаком лимфомы скелетных мышц. Был обнаружен ещё один ультразвуковой признак, не описанный в предыдущих исследованиях.

При ретроспективном анализе сонограмм в поперечной плоскости поражений было обнаружено, что у 51,4% пациентов внутри поражений обнаруживались гипоехогенные зоны, чередующиеся с гиперэхогенными, при этом наблюдалась сегментация гиперэхогенных зон на несколько небольших участков (вид «булыжной мостовой»). При гистологическом исследовании указанным ультразвуковым изменениям соответствовала диффузная пролиферация лимфоцитов, распределённых вдоль нормальных или частично разрушенных мышечных волокон. Таким образом, участки с гиперэхогенными структурами, наблюдаемые на сонограммах лимфом, отражают относительно нормальные мышечные волокна, окружённые гипоехогенными областями, представляющими собой скопления пролиферирующих лимфоцитов. Из-за очаговой лимфоцитарной инфильтрации ультразвук не может отражаться из-за отсутствия границы тканей, что приводит к появлению гипоехогенных зон. Такая характерная эхоскопическая картина обнаруживалась как в центре, так и на периферии поражения, где мышечные волокна, по данным гистологического исследования, находились на стадии частичного разрушения.

При оценке образований с помощью цветного доплеровского картирования

в 28,6% регистрировались сигналы кровотока, перпендикулярные длинной оси мышцы. Этот признак был упомянут в анализе МРТ-особенностей 20 случаев мышечной лимфомы, где у 17 (85%) пациентов наблюдалось поперечное расположение сосудов в поражённых мышцах [12]. Поскольку оценка доплеровского сигнала кровотока при патологических изменениях в значительной степени является оператор-зависимой техникой, вероятность обнаружения поперечно расположенных сосудов при мышечной лимфоме может увеличиться при акценте внимания врачей ультразвуковой диагностики на данном явлении. Причиной, по которой появляется феномен поперечно расположенных сосудов, может быть расширение уже существующих сосудов в области поражённой мышцы.

В настоящее время нет сообщений о контраст усиленном УЗИ и особенностях эластографии мышечной лимфомы. В нашем исследовании наблюдались следующие характеристики: однородное усиление зоны образования, неоднородное усиление или отсутствие усиления. Пять пациентов подверглись эластографии сдвиговой волной, при этом у четырёх пациентов, которые были обследованы до химиотерапии, обнаружена повышенная жёсткость обнаруженного образования в сравнении с окружающей мышечной тканью. У одного пациента после курса химиотерапии, было обнаружено увеличение жёсткости тканей в области поражения. Увеличение жесткости тканей может быть связано с увеличением фасциального компартмента, обусловленного уменьшением мышечных волокон [13, 14]. Таким образом, эластография может помочь в диагностике изменения локальной жёсткости тканей, вызванного лимфомой. В то же время из-за небольшого количества исследованных случаев ценность контраст усиленного УЗИ и эластографии в диагностике лимфомы требует дальнейшей оценки.

При комплексном анализе ультразвуковых и гистологических характеристик

лимфомы скелетных мышц обнаружено, что на ранней стадии заболевания лимфоциты диффузно пролиферируют в мышечном интерстиции при сохранённой нормальной структуре мышечных волокон. УЗИ при этом может продемонстрировать нечёткую гипэхогенную зону с фрагментарно сохранённой нормальной структурой мышечных волокон. Такие миофиброподобные эхосигналы, продолжающиеся/чередующиеся с нормальными мышечными волокнами, следует оценивать после регулировки усиления. По мере прогрессирования инфильтрации лимфоцитами некоторые мышечные волокна разрушаются и утрачиваются, что приводит к появлению гипэхогенных зон в зоне сканирования лимфомы по короткой оси, что обуславливает появление феномена, именуемого как вид «булыжной мостовой». Указанный феномен может возникать в центре или на периферии поражения. На поздней стадии заболевания мышечные волокна полностью разрушаются и на ультразвуковых изображениях появляются обширные гипэхогенные участки, что затрудняет дифференцировку мышечной структуры.

Миопатии и миозиты, в частности, также могут проявляться остаточными миофиброподобными эхосигналами при УЗИ, а также отёком дермы и подкожной клетчатки. Однако, в отличие от лимфом, в которых обычно преобладает гипэхогенный компонент, при миопатиях обычно обнаруживается повышенная эхогенность. Картина «булыжной мостовой» обычно обусловлена массивным расширением и растяжением лимфатических сосудов, отвечающих за гипэхогенный компонент этого сонографического феномена. При лимфоме скелетных мышц вид «булыжной мостовой» является результатом аномальной пролиферации лимфоцитов в мышечной строме. В отличие от подкожного жира, мышечные волокна ориентированы в определённых направлениях, поэтому вид «булыжной мостовой» при лимфоме обычно наблюдается только при визуализации по короткой оси образования, в то время как, например, при

отёке подкожной клетчатки этот феномен может выявляться во всех плоскостях. Для дифференциальной диагностики с другими опухолями мягких тканей (саркома, рабдомиосаркома) необходима настройка усиления в В-режиме для оптимальной визуализации остаточных мышечных волокон в зоне поражения (вид «бульжную мостовой» по короткой оси), сканирование зоны патологических изменений для выявления сосудов, перпендикулярно расположенных по отношению к мышечным волокнам. Режим ЦДК и контраст усиленное УЗИ могут помочь определить области некроза в очагах лимфомы, что позволит определить оптимальный участок для биопсии.

Ограничения этого исследования включают ретроспективный дизайн. Кроме того, обнаруженные при лимфоме скелетных мышц ультразвуковые феномены требуют заинтересованности врача и тщательного поиска, в т.ч. с изменением настроек ультразвукового аппарата. По причине низкой распространённости случаев мышечной лимфомы особенности визуализации с использованием новых технологий, таких как контраст усиленное УЗИ и эластография, остаются неясными. Дальнейшие проспективные исследования должны содержать анализ особенностей сосудистых фаз при контраст усиленном УЗИ.

Заключение

Основной особенностью лимфомы скелетных мышц при УЗИ является визуализация образования с нечёткими границами в виде веретенообразной гипоехогенной зоны вдоль длинной оси мышечных волокон. Использование высокочастотного датчика в продольной плоскости позволяет выявить остаточные миофиброподобные сигналы в гипоехогенной зоне, при сканировании в поперечной плоскости может обнаруживаться неравномерная эхогенность в виде «бульжной мостовой». Кроме того, в области поражения может выявляться усиленный кровоток, а также сосуды, расположенные перпендикулярно мышечным волокнам. В случаях комбинации таких

признаков вероятность лимфомы скелетных мышц значительно увеличивается.

Библиографический список

1. Zucca, E. Extranodal lymphomas / E. Zucca, F. Cavalli // *Annals of Oncology. The Journal of the European Society for Medical Oncology.* – 2000. – Vol. 11. – P. 219-222.
2. Komatsuda, M. An autopsy case of malignant lymphoma associated with remarkable infiltration in skeletal muscles / M. Komatsuda, T. Nagao, S. Arimori // *The Japanese Journal of Clinical Hematology.* – 1981. – Vol. 22(6). – P. 891-895.
3. Lee, V.S. Primary muscle lymphoma: clinical and imaging findings. / V.S. Lee, S. Martinez, R.E. Coleman // *Radiology.* – 1997. – Vol. 203(1). – P. 237-244.
4. Hongsakul, K. A rare case of primary muscular non-Hodgkin's lymphoma and a review of how imaging can assist in its diagnosis / K. Hongsakul, T. Laohawiriyakamol, K. Kayasut // *Singapore Medical Journal.* – 2013. – Vol. 54(9). – e. 179-182.
5. Surov, A. Imaging findings of skeletal muscle lymphoma / A. Surov // *Clinical Imaging.* – 2014. – Vol. 38(5). – P. 594-598.
6. MRI features of skeletal muscle lymphoma / C.W. Chun, W.H. Jee, H.J. Park [et al.] // *American Journal of Roentgenology.* – 2010. – Vol. 195(6). – P. 1355-1360.
7. Musculoskeletal Imaging Findings of Hematologic Malignancies / S.M. Navarro, G.R. Matcuk, D.B. Patel [et al.] // *Radiographics.* – 2017. – Vol. 37(3). – P. 881-900.
8. Suresh, S. Lymphoma presenting as a musculoskeletal soft tissue mass: MRI findings in 24 cases / S. Suresh, A. Saifuddin, P. O'Donnell // *European Radiology.* – 2008. – Vol. 18(11). – P. 2628-234.
9. Advanced Musculoskeletal Ultrasound Techniques: What Are the Applications? / V.M. Holsbeeck, S. Soliman, F.V. Kerkhove, J. Craig // *American Journal of Roentgenology.* – 2021. – Vol. 216(2). – P. 436-445.
10. Gao, S. Imaging features of skeletal muscle lymphoma: a case report and literature review / S. Gao, H. Shu, H. Yang // *BMC Medical Imaging.* – 2021. – Vol. 21(1). – P. 136.
11. Hill, S. Lymphoma presenting as an intramuscular mass / S. Hill, A. Dunn, J.M. Thomas // *The British Journal of Surgery.* – 1997. – Vol. 84(12). – P. 1741-1743.
12. Lim, C.Y. Imaging of musculoskeletal lymphoma / C.Y. Lim, K.O. Ong // *Cancer Imaging.* – 2013. – Vol. 13(4). – P. 448-457.
13. Flowers, C.R. Improving outcomes for patients with diffuse large B-cell lymphoma / C.R. Flowers, R. Sinha, J.M. Vose // *A Cancer Journal for Clinicians.* – 2010. – Vol. 60(6). – P. 393-408.
14. Masaoka, S. Malignant lymphoma in skeletal muscle with rhabdomyolysis: a report of two cases / S. Masaoka, T. Fu // *Journal of Orthopaedic Science.* – 2002. – Vol. 7(6). – P. 688-693.

Yang Sun, Wen Chen, Li Zhang, Jing Su, I.V. Nazaranka, D.I Haurilenka, Ligang Cui
**ULTRASOUND FEATURES IN SKELETAL MUSCLE LYMPHOMA:
A RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY**

This study aimed to evaluate the ultrasound findings in skeletal muscle lymphoma, and investigate the correlations between ultrasound findings and histopathological characteristics.

Ultrasonographic images with skeletal muscle lymphoma obtained between June 2014 and June 2024 were retrospectively reviewed. The ultrasonographic examinations comprised gray-scale (n = 35), color-Doppler (n = 35), contrast-enhanced (n = 5), and elastography imaging (n = 5). Biopsy samples underwent histopathological analysis to identify the histopathologic basis of the typical ultrasound features. Kappa statistics were used to assess the consistency between ultrasound findings and histopathological features.

The study comprised 35 patients (mean age, 63 years \pm 15 [standard deviation], 17 men). In gray-scale sonography, 35 lesions (100%) appeared as hypoechoic areas in the muscle with poorly defined margins. Residual myofiber-like echoes were observed in 25 (71,4%) lesions, and a «cobblestone» appearance was noted in 18 (51,4%). In color-Doppler sonography, ten (28,6%) patients had intact transverse vessels perpendicular to the long axis of the muscle. In contrast-enhanced sonography, four out of five (80%) lesions showed synchronous high enhancement. Four out of five (80%) lesions exhibited high stiffness on elastography imaging. Myofiber-like echoes ($p < 0,001$) and the «cobblestone» appearance ($p < 0,017$) are consistent with myofibers in pathology.

Skeletal muscle lymphoma demonstrates specific features on multimodal ultrasound.

Key words: *lymphoma, contrast-enhanced ultrasound, soft tissue formations, elastography, biopsy*

Поступила 20.01.26

ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА ПРИ ТРАНЗИТОРНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ И АСЕПТИЧЕСКОМ НЕКРОЗЕ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

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

Существуют два типа патологии, при которых клиническая картина и магнитно-резонансная семиотика схожи на ранних стадиях заболеваний, но их важно различать. Асептический, он же аваскулярный некроз — тяжёлое дегенеративно-дистрофическое заболевание, которое в итоге приводит к остеоартрозу и инвалидизации. Транзиторный остеопороз — самостоятельное временное клиническое состояние неизвестной этиологии, которое обычно разрешается консервативной терапией. На ранних стадиях аваскулярный некроз диагностируют с помощью современного метода визуализации — магнитно-резонансной томографии (МРТ), на более поздних стадиях используют рентгенографию и компьютерную томографию (КТ), тогда как транзиторный остеопороз обычно диагностируют только при помощи МРТ; рентгенография и остеоденситометрия иногда могут быть информативны на поздних стадиях. Правильно поставленный диагноз влияет на прогноз заболевания, а также на выбор тактики лечения.

Ключевые слова: аваскулярный некроз, асептический некроз, транзиторный остеопороз, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография

Введение

Остеонекроз (известный также как аваскулярный некроз, ранее — асептический некроз) представляет собой тяжёлое дегенеративно-дистрофическое заболевание, которое обусловлено нарушением кровоснабжения, сопровождается нарушением процессов физиологической регенерации костной ткани и постепенной деформацией кости в местах наибольшей нагрузки, что в итоге приводит к остеоартрозу и инвалидизации [1]. Транзиторный остеопороз (также называемый синдромом временного/переходящего отёка костного мозга тазобедренного сустава) — самостоятельное временное клиническое состояние неизвестной этиологии, которое обычно разрешается консервативной терапией, однако может осложниться переломом или, в редких случаях, прогрессированием до аваскулярного некроза [2]. Клиническая картина данных патологических состояний схожа, но их важно дифференцировать, поскольку они имеют различный прогноз и тактику лечения.

При аваскулярном некрозе наиболее часто поражаются головка бедренной кости, коленный сустав, таранная кость и головка плечевой кости. Ранее асептический некроз головки бедренной кости рассматривался как аналог болезни Пертеса у детей [3]. Данное заболевание обычно диагностируется у пациентов в возрасте 35–50 лет (со средним возрастом примерно 38 лет), а среди лиц старше 50 лет встречается примерно в 20% случаев [4]. Группу риска преимущественно составляет мужское население. Основные факторы, способствующие развитию процесса и усугубляющие его течение: алкоголизм, курение, применение кортикостероидов и нарушения в свёртывающей системе крови [5].

Транзиторный остеопороз встречается чаще всего у молодых мужчин в возрасте до 50 лет и у женщин в третьем триместре беременности. Заболевание чаще всего поражает бедренную кость, коленный и голеностопный суставы [2].

Цель исследования — определить информативность компьютерной томографии

и магнитно-резонансной томографии для дифференциальной диагностики асептического некроза и транзиторного остеопороза.

Материал и методы исследования

Этиопатогенез

С позиции сосудистой концепции, в основе этиопатогенеза аваскулярного некроза лежит ишемия костной ткани. Большая часть кровоснабжения головки бедренной кости обеспечивается за счёт медиальной и латеральной огибающих артерий, которые являются ветвями глубокой артерии бедра. Медиальная и латеральная огибающие артерии, анастомозируя, образуют кольцо вокруг шейки бедренной кости, от которого отходят множественные мелкие ветви, кровоснабжающие головку бедренной кости. Два анастомоза обеспечивают коллатеральный кровоток для поддержки питания головки бедренной кости: крестообразный и вертельный. Однако кровоснабжение ограниченное. Развитие ишемии при несвоевременном восстановлении кровообращения приводит к прогрессирующей гибели остеоцитов, что в свою очередь приводит к деформации суставной поверхности [6].

По этиологии выделяют травматический и нетравматический варианты остеонекроза. Травматический вариант возникает в результате нарушения кровоснабжения головки бедренной кости после травматического воздействия. Чаще всего это происходит в результате перелома шейки бедренной кости или вывихе бедра. Исследования показывают, что аваскулярный некроз является следствием 15–50% переломов шейки бедренной кости и 10–25% вывихов бедра [7]. Среди нетравматических причин ключевую роль играют длительный приём и злоупотребление алкоголем — на них приходится более 80% случаев. Несмотря на доказательства, демонстрирующие корреляцию между употреблением стероидов и остеонекрозом, точная патофизиология не ясна и, вероятно, многофакторна. Предполагается, что нарушение кровообращения головки бедренной кости может быть вызвано несколькими процессами: жи-

ровой эмболией, гипертрофией жировых клеток, приводящей к повышению внутрикостного давления, эндотелиальной дисфункцией, гиперлипидемией и аномалией пула стволовых клеток костного мозга. Всё это в совокупности способствует ишемии и последующему некрозу. Алкогольный остеонекроз также не до конца изучен, но, скорее всего, возникает из-за гипертрофии и пролиферации жировых клеток костного мозга, изменения уровня липидов в сыворотке крови, окклюзии кровеносных сосудов, повышения внутрикостного давления и последующего недостатка перфузии. Серповидноклеточная анемия часто провоцирует остеонекроз. Деформированные и ригидные эритроциты затрудняют кровоток, что приводит к ишемии и инфаркту кости. Хорошо известно, что аутоиммунные и хронические воспалительные заболевания, например, системная красная волчанка (СКВ), связаны с асептическим некрозом головки бедренной кости. Риск развития этого заболевания у таких пациентов обычно связывают с длительной терапией стероидами. Сосудистые заболевания, вызванные диабетом, а также прямое повреждение цитотоксическими агентами могут быть причиной развития остеонекроза головки бедренной кости [8].

По типу остеонекротического процесса выделяют медуллярный (костномозговой) и решётчато-кортикальный остеонекроз. Медуллярный тип является следствием нарушения кровоснабжения костномозгового канала. При этом гибнут клетки трабекулярной (губчатой) кости и формируется демаркационная зона — полоска склероза (обызвествления), которая ограничивает некротизированный участок от здоровой ткани. При решётчато-кортикальном типе сосудистые нарушения локализуются в проксимальном отделе бедренной кости, что приводит к гибели как трабекулярной (губчатой), так и кортикальной (компактной) кости [9].

Существует множество гипотез относительно патогенеза транзиторного остеопороза, но, к сожалению, этиология отёка остаётся неясной. Состояние, предположи-

тельно, связано с временным ограничением артериального кровоснабжения, венозным стазом, увеличением внутрисуставного или внутрикостного давления (обструкция венозного возврата), невральная дисфункцией (повреждение/компрессия нерва или ишемия ваза нерворум) [10].

Клинические проявления заболевания

На ранних стадиях остеонекроза симптомы могут отсутствовать. Тем не менее, когда они появляются, пациентов чаще всего беспокоит боль в паховой области, распространяющаяся по передней и боковой поверхностям бедра с иррадиацией в область поясницы и коленный сустав. Она усиливается при физической нагрузке и не проходит в покое и ночью. В результате возникают ограничение движений в поражённом суставе, хромота на больную ногу. Быстрое развитие гипотрофии мышц бедра на стороне поражения становится заметным, так как мышцы теряют объём и силу из-за недостаточной активности и использования. Укорочение бедра также может наблюдаться, что связано с изменениями в суставе и окружающих тканях, приводящих к асимметрии конечностей [11].

Клиническая картина транзиторного остеопороза включает несколько ключевых симптомов. Пациенты часто испытывают боль в области сустава, она может усиливаться при движении или нагрузке на сустав. Наблюдается ограничение объёма движений в суставе, хромота. Стоит отметить, что при осмотре не выявляется признаков травмы или воспаления, таких как отёк, покраснение или повышение температуры в области сустава. В большинстве случаев симптомы проходят спонтанно и самостоятельно в течение 4–9 месяцев, а в некоторых случаях — до 24 месяцев [10].

Данные диагностических исследований

В современной радиологии точная верификация патологий бедренной кости, в частности — асептического некроза головки бедренной кости и транзиторного отёка костного мозга, имеет важное значение для выбора тактики лечения. Данная статья

рассматривает диагностические возможности и ограничения основных методов визуализации: рентгенографии, денситометрии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии.

Рентгенография служит методом первичной диагностики благодаря своей доступности и низкой стоимости, но обладает низкой чувствительностью на ранних стадиях патологических состояний. Она полезна как стартовый метод для исключения других причин боли (артроз, перелом) и для оценки поздних структурных изменений при асептическом некрозе. На ранних стадиях рентгенография часто не обнаруживает патогномичных изменений и оказывается неинформативной. По мере прогрессирования визуализируются классические признаки: симптом «полу-месяца», уплощение контура головки бедренной кости, склеротические изменения и, в конечном итоге, коллапс субхондральной кости и развитие вторичного деформирующего коксартроза. При транзиторном остеопорозе рентгенологическая картина может оставаться без особенностей. В некоторых случаях может визуализироваться локальное разрежение костной плотности в головке и шейке бедренной кости на 4–9 неделе от возникновения клинических симптомов, однако его специфичность крайне низка.

Существует несколько систем стадирования остеонекроза бедра. Самой ранней и наиболее часто используемой является классификация FICAT и Arlet (1980 г.), которая включает в себя рентгенографию/компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию (МРТ) и сцинтиграфию:

Стадия 0:

- рентгенография — без патологии;
- МРТ — без патологии;
- клинические симптомы — отсутствуют.

Стадия I (рисунок 1):

- рентгенография/КТ — без патологии или минимальная остеопения;
- МРТ — отёк;
- сцинтиграфия — повышенное поглощение радиофармпрепарата (РФП);



Рисунок 1 — стадия I. На КТ-изображении патологические изменения не визуализируются (А), на T1-ВИ в субхондральном отделе головки правой бедренной кости визуализируется участок отёка костного мозга (Б)

- клинические симптомы — боль с иррадиацией в пах.

Стадия II (рисунок 2):

- рентгенография/КТ — смешанная остеопения и/или субхондральный склероз и/или субхондральные кисты, без субхондрального просветления (признак полумесяца);

- МРТ — географический рисунок;

- сцинтиграфия — повышенное накопление РФП;

- клинические симптомы — боль и ограничение подвижности.

Стадия III (рисунок 3):

- рентгенография/КТ — признак полумесяца (серпа) и, возможно, коллапс субхондральной кости;

- МРТ — признак полумесяца (серпа) и, возможно, коллапс субхондральной кости;

- клинические симптомы — боль и ограничение подвижности и/или иррадиация в коленный сустав, хромота.

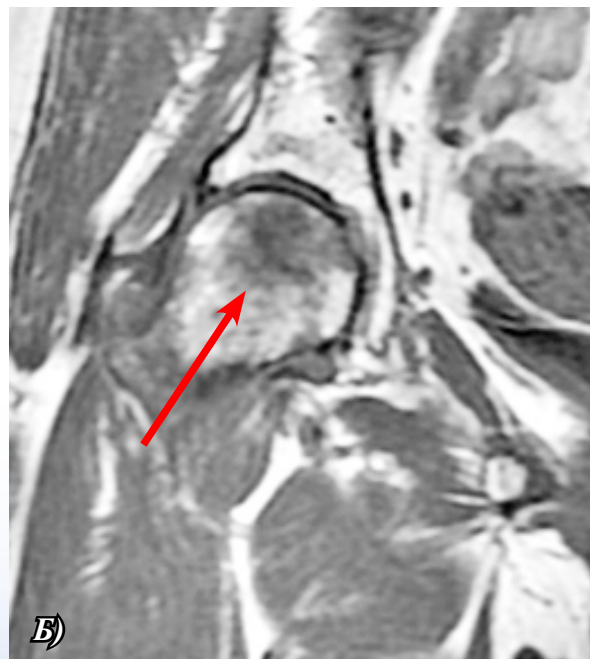


Рисунок 2 — стадия II. На КТ-изображении в субхондральном отделе головки правой бедренной кости расположена зона демаркации географической формы, окруженная ободком остеосклероза (А), на T1-ВИ аналогичные изменения (Б)

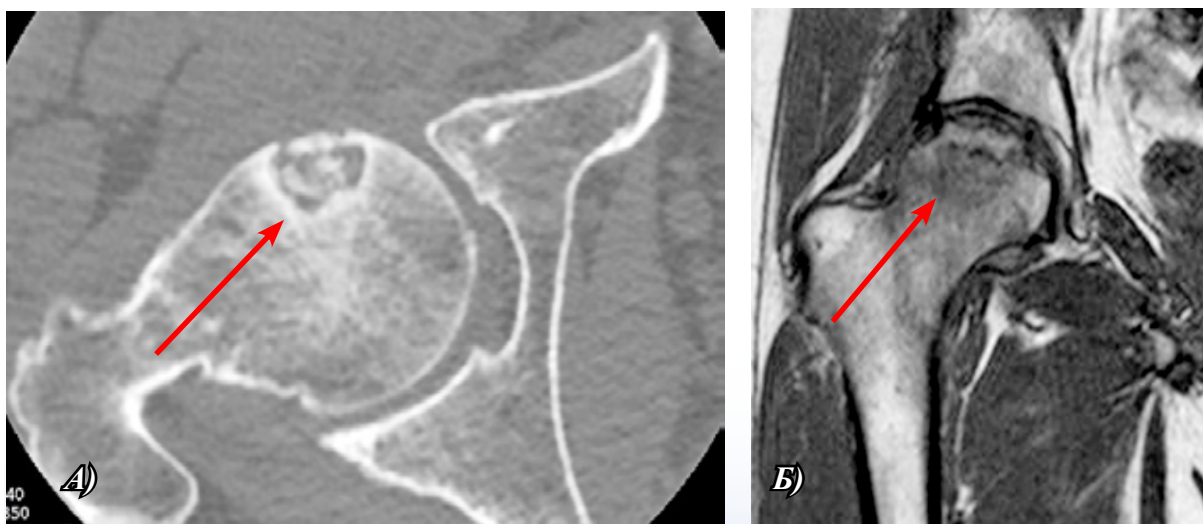


Рисунок 3 — стадия III. На КТ-изображении в головке правой бедренной кости визуализируется костный фрагмент, отделённый от основной кости (А), на T1-ВИ аналогичные изменения (Б)

Стадия IV (рисунок 4):

- рентгенография/КТ — терминальная стадия с выраженными вторичными дегенеративными изменениями;
- МРТ — аналогичны рентгенографии;
- клинические симптомы — боль и хромота.

Классификация Штейнберга (1995 г.) аналогична, но количественно определяет участие головки бедренной кости. Классификация Митчелла (1987 г.) обычно используется для изображений МРТ. Классификация ARCO (2019 г.) включает в себя рентгенографию и МРТ [12].



Рисунок 4 — стадия IV. На КТ-изображении справа состояние после МОС по поводу перелома шейки бедренной кости, головка бедренной кости грибовидно деформирована, коксартроз с переходом процесса на крышу вертлужной впадины (А), на T1-ВИ головка левой бедренной кости грибовидно деформирована, выраженный коксартроз с переходом процесса на крышу вертлужной впадины (Б)

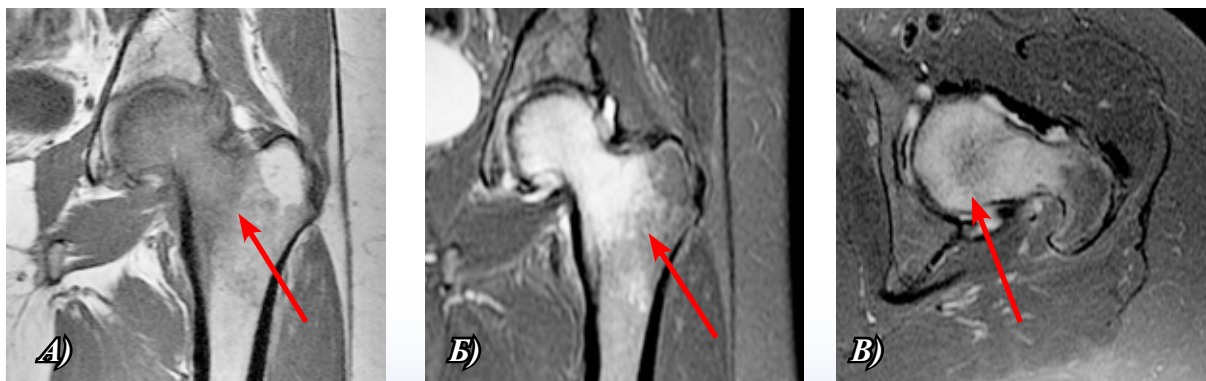


Рисунок 5 — МРТ при транзитном отёке костного мозга головки и шейки левой бедренной кости, T1-ВИ (А), T2-ВИ (Б), STIR (В)

«Золотым стандартом» диагностики транзитного остеопороза является МРТ. Классическая рентгенография и КТ малоинформативны. МР-семиотика: основное проявление — отёк костного мозга (рисунок 5):

- обширная гипоинтенсивная зона на T1-ВИ;

- гиперинтенсивная зона на T2-ВИ и режимах с жиродавлением (STIR), распространяющаяся на всю или практически всю головку бедренной кости, шейку, вертельную область. В некоторых случаях зона отёка может отсутствовать в крайних медиальных и латеральных отделах головки и вертелах бедренной кости из-за большого количества жира в этих местах;

- избыточное количество жидкости в полости сустава;

- интактная кортикальная пластинка, окружающая мягкие ткани [10].

Дифференциальная диагностика главным образом заключается в определении распространённости отёка на МР-изображениях (рисунок 6). При асептическом некрозе на ранних стадиях отёк костного мозга локализуется в субхондральном отделе головки бедренной кости, а при транзитном остеопорозе обычно распространяется практически на всю головку, шейку и вертельную область. Кроме того, при транзитном остеопорозе отсутствует демаркационная линия. В сомнительных случаях выполняется рентгенограмма сустава через 8 недель от начала клинических проявлений — ожидаем появления локального остеопороза.

Также возможно выполнение МР-исследования в динамике через 2–3 месяца; в случае остеопороза картина останется без изменений. В некоторых случаях воз-



Рисунок 6 — МРТ при асептическом некрозе головок бедренных костей, справа 2 ст., слева 4 ст., T1-ВИ (А), при транзитном отёке головки и шейки правой бедренной кости, T1-ВИ (Б)

можно выполнение МРТ с динамическим контрастированием. Зона остеопороза покажет себя как гиперемия — быстрое накопление контрастного вещества в шейке/головке кости, в отличие от отсутствия накопления при остеонекрозе.

Денситометрия не является ключевым методом диагностики асептического некроза и транзиторного остеопороза. Плотность костей в очаге некроза может быть даже повышена из-за уплотнения (склероза). Основная задача денситометрии — измерение минеральной плотности костной ткани. Однако в основе острой фазы транзиторного остеопороза лежит не столько потеря минералов, сколько повышенная резорбция кости и отёк костного мозга. Денситометрия неинформативна для первичной диагностики и не помогает в дифференцировке данного заболевания от других патологий.

Заключение

Таким образом, проведён анализ современных методов лучевой диагностики, установлена их ключевая роль в выявлении и дифференциальной диагностике асептического некроза головки бедренной кости и транзиторного остеопороза. Рентгенография служит методом первичной диагностики, однако её возможности ограничены на ранних стадиях патологического процесса. Магнитно-резонансная томография (МРТ) получила статус «золотого стандарта» из-за высокой чувствительности и специфичности в обнаружении изменений костного мозга на доклинических и ранних клинических стадиях. Ключевыми дифференциально-диагностическими МРТ-признаками являются локализация и характер патологических изменений: субхондральный отёк костного мозга при остеонекрозе в отличие от диффузного, иногда мигрирующего отёка при транзиторном остеопорозе. Кроме того, при транзиторном остеопорозе отсутствует демаркационная линия.

Дифференциальная диагностика этих патологий имеет важное клиническое значение, обусловленное различными про-

гнозами и тактикой ведения пациентов. В то время как транзиторный отёк костного мозга является саморазрешающимся состоянием, а асептический некроз без должного лечения прогрессирует к развитию тяжёлого деформирующего коксартроза. Комплексное использование лучевых методов, с акцентом на данные МРТ, позволяет установить диагноз на ранней стадии, что является залогом выбора адекватной стратегии лечения, направленной на сохранение функции тазобедренного сустава. Дальнейшее совершенствование протоколов визуализации и внедрение новых методик (например, перфузионной МРТ) кажутся перспективным направлением для точности лучевой диагностики.

Библиографический список

1. Матвеев, Р. П. Аvascularный некроз головки бедренной кости (обзор литературы) / Р. П. Матвеев, С. В. Брагина // Экология человека. — 2018. — № 3. — С. 58–64.
2. Asadipooya, K. Transient osteoporosis of the hip: review of the literature / K. Asadipooya, L. Graves, L.W. Greene // Osteoporos Int. — 2017. — Vol. 28, №6. — P. 1805–1816. — DOI: 10.1007/s00198-017-3952-0.
3. Matthews, A.H. Avascular Necrosis / A.H. Matthews, D.D. Davis, M.J. Fish, D. Stitson // StatPearls Publishing, Treasure Island — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537007> (дата обращения: 10.12.2025).
4. Эранов, Н.Ф. Современный взгляд на диагностику и лечение аваскулярного некроза головки бедренной кости / Н.Ф. Эранов, Ш.Н. Эранов, А.М. Нуралиев // Международный журнал систем здравоохранения и медицинских наук. — 2022. — Т. 1, №5. — С. 277–280. — DOI: <https://doi.org/10.51699/ijhms.v1i5.485>.
5. Антонов, А.В. Асептический некроз головки бедренной кости: этиопатогенез, ранняя диагностика и лечение / А.В. Антонов, В.Е. Воловик // Acta biomedica scientifica. — 2019. — Т. 4, №6. — С. 60–67. — DOI: 10.29413/ABS.2019-4.6.9.
6. Gold, M. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Hip Joint / M. Gold, A. Munjal, M.A. Varacallo // StatPearls Publishing, Treasure Island — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470555> (дата обращения 10.12.2025).
7. Baig S.A. Osteonecrosis of the Femoral Head: Etiology, Investigations, and Management / S.A. Baig, M.N. // Cureus. — 2018. — Vol. 10, №8. — P. 3171. — DOI: 10.7759/cureus.3171.
8. Barney, J. Femoral Head Avascular Necrosis / J. Barney, N. S. Piuizzi, H. Akhondi // StatPearls Publishing, Treasure Island — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470555>

gov/books/NBK546658 (дата обращения 10.12.2025).

9. Leo, M. Biophysical stimulation in osteo necrosis of the femoral head / M. Leo, F. Milena, C. Ruggero // Indian J. Orthop. – 2009. – Vol. 43, №1. – P. 17–21.

10. Transient osteoporosis of the hip / F. Gaillard, D. Bell, M. Klontzas [et al.] // Radiopaedia – URL: <https://radiopaedia.org/articles/transient-osteoporosis-of-the-hip-1> (дата обращения 11.12.2025).

11. Arbab, D. Atraumatic Femoral Head Necrosis in Adults / D. Arbab, D.P. König // Dtsch Arztebl Int. – 2016. – Vol. 113, №3. – P. 31–38.

12. Osteonecrosis of the femoral head / F. Gaillard, B. Rasuli, D. Bell [et al.] // Radiopaedia – URL: https://radiopaedia.org/articles/osteonecrosis-of-the-femoral-head?case_id=avascular-necrosis-of-the-hip-2 (дата обращения 11.12.2025).

A.V. Domantsevich, E.V. Davydova, V.A. Domantsevich

VERIFICATION OF THE DIAGNOSIS OF TRANSIENT OSTEOPOROSIS AND ASEPTIC NECROSIS: A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE POSSIBILITIES OF MODERN METHODS OF RADIATION DIAGNOSIS

There are two types of pathology in which the clinical picture and magnetic resonance semiotics are similar in the early stages of the disease, but it is important to distinguish them. Aseptic, also known as avascular necrosis, is a severe degenerative-dystrophic disease that eventually leads to osteoarthritis and disability. Transient osteoporosis is an independent temporary clinical condition of unknown etiology, which is usually resolved by conservative therapy. In the early stages, avascular necrosis is diagnosed using a modern imaging method — magnetic resonance imaging (MRI), in the later stages radiography and computed tomography (CT) are used, whereas transient osteoporosis is usually diagnosed only using MRI, radiography and osteodensitometry can sometimes be informative in the later stages. A correct diagnosis affects the prognosis of the disease, as well as the choice of treatment tactics.

Key words: *avascular necrosis, aseptic necrosis, transient osteoporosis, magnetic resonance imaging, computed tomography*

Поступила 19.03.26

УДК 616.155.194/.294-053.2-07-08
DOI:10.58708/2074-2088.2026-1(37)-112-116

Е.Ф. Мицура¹, Е.С. Тихонова¹,
И.П. Ромашевская¹, С.А. Ходулева²,
А.Н. Демиденко¹, Е.В. Борисова¹

СИНДРОМ ФИШЕРА — ЭВАНСА В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ГЕМАТОЛОГА

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

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

В статье представлены сведения о синдроме Фишера — Эванса (СФЭ), который представляет собой редкое заболевание с сочетанием аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) и иммунной тромбоцитопении (ИТП), встречающееся как у детей, так и у взрослых. Более 70% пациентов детского возраста с СФЭ имеют предрасполагающий иммунный дефект, что требует проведения ряда лабораторных и инструментальных исследований, а также молекулярно-генетических тестов для уточнения характера заболевания. Приведены данные литературы о современных подходах к диагностике и лечению данной патологии. Представлены два случая СФЭ, манифестировавшего в детском возрасте, из клинической практики авторов. У обоих пациентов последовательно диагностированы АИГА, а затем ИТП; сопутствующие заболевания позволяли предположить, а впоследствии и достоверно подтвердить наличие первичного иммунодефицита у данных пациентов. Обсуждается эффективность лечения глюкокортикостероидами, внутривенным иммуноглобулином, микофенолата мофетилом.

Ключевые слова: синдром Фишера — Эванса, аутоиммунная гемолитическая анемия, иммунная тромбоцитопения, диагностика, лечение, клинические случаи

Введение

Синдром Фишера — Эванса (СФЭ) представляет собой сочетание аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) и иммунной тромбоцитопении (ИТП), которые могут развиваться одновременно или последовательно, иногда сочетаются с иммунной нейтропенией [1]. СФЭ встречается редко, однако может развиваться в любом возрасте. Частота его встречаемости у взрослых и детей до сих пор достоверно не установлена. По данным литературы, СФЭ диагностируется с частотой 5–10% среди взрослых пациентов с АИГА и 2–5% — среди пациентов с ИТП [2, 3].

Классификация СФЭ включает первичный (идиопатический) и вторичный СФЭ, который развивается на фоне других заболеваний (инфекции, лимфопролиферативные заболевания, аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные состояния, злокачественные новообразования). Более

70% пациентов детского возраста с СФЭ имеют предрасполагающий иммунный дефект, хотя данная цифра может быть заниженной с учётом реальных возможностей генетической диагностики [4]. Итальянское исследование ITP-NET показало, что сочетание АИГА плюс ИТП было более распространённым, чем ИТП или АИГА с нейтропенией ($p < 0,001$), а у 25% пациентов имелись сопутствующие заболевания, включая лимфопролиферативные, аутоиммунные заболевания или первичные иммунодефициты [5]. СФЭ довольно часто может дебютировать с изолированной цитопенией, что отмечалось в 54% случаев [6] (по данным российского исследования ещё выше — в 72,5% случаев). При этом длительность промежутка до развития второй цитопении в среднем составляет 2 года [4, 6].

Течение заболевания, как правило, хроническое, склонное к более тяжёлому течению по сравнению с изолированными аутоиммунными цитопениями [7]. Для

диагностики СФЭ требуется провести ряд общеклинических лабораторных и инструментальных исследований, а также молекулярно-генетические тесты — для уточнения характера заболевания [3, 8].

Сегодня единого подхода к терапии пациентов с СФЭ, как взрослых, так и детей, не существует. Большинство публикаций включают сообщения о случаях, но очень мало крупных ретроспективных исследований, а рандомизированные исследования вовсе отсутствуют [2, 8]. Тактика ведения пациентов с СФЭ ранее сводилась к подходам, используемым при изолированных ИТП и/или АИГА, но накопленный в крупных центрах опыт ведения таких пациентов позволил предложить новые алгоритмы лечения. В частности, выделены препараты первой и второй линий, при этом цель терапии первой линии (глюкокортикостероиды (ГКС), внутривенный иммуноглобулин) — достижение быстрого контроля над цитопенией, предотвращение развития жизнеугрожающих кровотечений и анемии, а терапия второй линии (ритуксимаб, циклоспорин А, винкристин, микофенолата мофетил и др.) требуется пациентам с резистентностью к терапии первой линии [9].

По итогам опроса международных экспертов в 2024 г. были сформулированы консенсус-рекомендации по диагностике и лечению СФЭ у взрослых [8]. В качестве терапии первой линии предлагаются повышенные дозы преднизолона (с внутривенными иммуноглобулинами или без них) с различной продолжительностью лечения и постепенным снижением дозы. Ритуксимаб в качестве терапии первой линии рекомендуется при АИГА холододового типа и в качестве терапии второй линии при АИГА с тепловыми агглютинами и у пациентов с иммунной тромбоцитопенией и антифосфолипидными антителами, предыдущими тромботическими событиями или сопутствующими лимфопролиферативными заболеваниями. Однако ритуксимаб не следует назначать пациентам с иммунодефицитом или тяжёлыми инфекциями, то же относится и к спленэктомии. Агонисты рецеп-

торов тромбopoэтина рекомендуются при хронической иммунной тромбоцитопении и в случае предыдущей тяжёлой инфекции. Фостаматиниб назначается в качестве терапии третьей или дальнейшей линии и предложен в качестве терапии второй линии для пациентов с предыдущими тромботическими событиями. Иммунодепрессанты были перемещены в терапию третьей или дальнейшей линии. Эксперты предлагают использовать рекомбинантный эритропоэтин при АИГА в случае недостаточного количества ретикулоцитов, ингибитор комплемента сутимлимаб — при рецидивирующей холодовой АИГА и комбинацию ритуксимаба и бендамустина — при СФЭ, вторичном по отношению к лимфопролиферативным расстройствам. Наконец, были даны рекомендации по поддерживающей терапии, трансфузии тромбоцитов или эритроцитов, а также профилактике тромботических осложнений и бактериальных инфекций [8].

В то же время, подобные консенсус-рекомендации для пациентов детского возраста отсутствуют, а часть лекарственных препаратов в Беларуси не зарегистрирована.

Цель исследования — продемонстрировать подходы к диагностике и лечению синдрома Фишера — Эванса по литературным данным и на примере двух клинических случаев.

Материал и методы исследования

Проанализированы полнотекстовые журнальные статьи по теме на русском и английском языках из Российской электронной медицинской библиотеки Elibrary.ru и Национальной медицинской библиотеки США (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>). Приведены данные из медицинской документации амбулаторного и стационарного этапа двух пациентов с СФЭ, находившихся с детского возраста на диспансерном учёте в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»).

Результаты исследования

У пациентки Б. 2015 года рождения в возрасте 2 года 6 месяцев впервые возник-

ла симптоматика острой АИГА с неполными антиэритроцитарными антителами, гемолитический криз, анемическая кома. Накануне поступления в онкологическое гематологическое отделение для детей ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» находилась в отделении реанимации и интенсивной терапии детской больницы, где получала лечение по поводу генерализованной вирусно-бактериальной инфекции неуточнённой этиологии, правосторонней полисегментарной пневмонии, синдрома системного воспалительного ответа, ДВС-синдрома.

Анамнез жизни: «Родилась от первой беременности. Привита по индивидуальному календарю. Перенесённые заболевания: острые респираторные инфекции. Наблюдается детским психоневрологом по поводу последствий раннего органического поражения ЦНС с лёгкими координаторными нарушениями, умственной отсталостью умеренной степени. Системное недоразвитие речи 2 уровня, дизартрия. Синдром поведенческих нарушений. Мальформация Киари». Аллергоанамнез: «аллергический дерматит. Наследственность не отягощена».

При первичном поступлении в отделение были выявлены признаки анемии (эритроциты — $1,40 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 89,6 г/л, лейкоциты — $6,6 \times 10^9/л$). В биохимическом анализе крови: ферритин — 1399,5 мкг/л, С-реактивный белок — 1,22 мг/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 1194 Ед/л, гаптоглобин — 0,044 г/л. Было начато лечение дексаметазоном, вводился внутривенный иммуноглобулин, проводилась заместительная терапия (трижды отмытые эритроциты), антибактериальная терапия. В 2017 году обследована в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии (РНПЦ ДОГиИ); исключён первичный иммунодефицит. Выписана с улучшением.

В 2019 году на фоне острой респираторной инфекции появились синяки на коже ног, на следующий день сыпь распространилась на туловище и верхние конечности, днём позднее появилась геморрагическая сыпь на лице и языке, отмечалось необильное кровотечение из ротовой поло-

сти. Общий анализ крови: эритроциты — $3,94 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 108 г/л, тромбоциты — $4,3 \times 10^9/л$, лейкоциты — $14,8 \times 10^9/л$. Был выставлен диагноз: «иммунная тромбоцитопеническая пурпура, острое течение, влажная форма, впервые выявленная. Рецидивирующие афты полости рта».

В дальнейшем неоднократно получала лечение в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» (иммуноглобулин внутривенно; глюкокортикостероиды). Перенесла инфекцию COVID-19 в 2020 году. В июле 2020 года был окончательно установлен диагноз «синдром Фишера — Эванса».

В мае 2022 года консилиумом ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» с учётом рекомендаций телемедицинского консультативного заключения РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии назначено лечение микофенолата мофетилем 500 мг по 1/2 таблетки 2 раза в день (учитывая нестабильность показателей крови). С октября 2021 года наблюдаются рецидивирующие двусторонние пневмонии. В январе, июле и ноябре 2022 года повторно консультирована в РНПЦ ДОГиИ. Рекомендовано продолжить приём микофенолата мофетила; внутривенный иммуноглобулин по показаниям. Диагноз пульмонолога в феврале 2023 года: «вторичный хронический интерстициальный пневмонит; с июля 2022 года по рекомендации пульмонолога получает ингаляции фликсотидом 125 мкг по 2 вдоха 2 раза в день». Углубленная диагностика первичного иммунодефицита при помощи полного геномного секвенирования позволила в 2025 году выявить гомозиготную мутацию в гене трипептидилпептидазы 2 (TRP2) с.2104C>T p.R702X. Мутации данного гена ассоциированы с иммунодефицитом с аутоиммунитетом и задержкой развития. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Данное исследование позволило уточнить клинический диагноз — «D81.8 Другие комбинированные иммунодефициты: иммунодефицит с аутоиммунитетом и задержкой развития, ассоциированный с гомозиготной мутацией TRP2 с.2104C>T:p.R702X».

Пациент С. 2003 года рождения. В 2014 году, в 11-летнем возрасте, обследован по поводу лимфаденопатии, по данным патогистологического исследования лимфоузла диагноз «лимфогранулематоза» исключён, выявлена неспецифическая фолликулярная гиперплазия.

Анамнез жизни: «Рос, развивался по возрасту, имеет небольшое отставание в росте от сверстников. Не привит по медицинским показаниям. Перенесённые заболевания: ОРИ, ВЭБ-инфекция, гнойный синусит (2014). С 2006 года страдает сахарным диабетом, тип 1, получает инсулинотерапию». Аллергоанамнез: «лекарственная аллергия на пенициллин. Наследственность не отягощена».

В 2015 году установлен диагноз «иммунная гемолитическая анемия тяжёлой степени в сочетании с декомпенсацией сахарного диабета и острым двусторонним верхнечелюстным синуситом» (эритроциты — $2,15 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 67 г/л, тромбоциты — $212 \times 10^9/л$, лейкоциты — $6,1 \times 10^9/л$), в биохимическом анализе крови: С-реактивный белок — 14,09 мг/л, ЛДГ — 312 Ед/л, гаптоглобин — 0,361 г/л. Лечился в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», консультирован в РНПЦ ДОГиИ. Получал заместительную терапию отмытыми эритроцитами, назначены внутривенный иммуноглобулин и преднизолон, дозы которого снижались в последующие 3 месяца. В 2017 году произошёл новый эпизод гемолитической анемии, который снова был успешно купирован преднизолоном в течение 3 месяцев. В 2016 году после лёгкого падения развились патологические переломы пяточных костей. Наличие остеопороза подтверждено в 2018 году.

В январе — феврале 2018 года диагностирована внегоспитальная двусторонняя пневмония неуточненной этиологии, затем вновь выявлена лимфаденопатия, при которой репликация цитомегаловируса и вируса Эпштейна — Барр подтверждена выявлением ДНК этих вирусов в слюне с помощью ПЦР. Выявлена тромбоцитопения (до $4 \times 10^9/л$), получал лечение внутривенным иммуноглобулином с умерен-

ным ответом и последующим назначением преднизолона. При попытке снижения дозы преднизолона после достижения эффекта иммунная тромбоцитопения вновь рецидивировала, также снизился уровень гемоглобина до 117 г/л. В 2018 году в РНПЦ ДОГиИ установлен диагноз: «первичный иммунодефицит? Синдром Фишера — Эванса. Хроническая ВЭБ-инфекция». Получал терапию преднизолоном в дозе 1 мг/кг массы тела и внутривенным иммуноглобулином. В июле 2018 года обследован в университетской клинике г. Фрайбург (Германия), где установлен диагноз: «аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, системный остеопороз». Рекомендовано лечение микофенолата мофетилом, внутривенным иммуноглобулином 1 раз в месяц, терапия системного остеопороза. Выявлена мутация гена STAT3 с.779Т>С (р.Leu260Pro) с неясным клиническим значением. Консультирован в РНПЦ ДОГиИ, где сформулирован диагноз: «первичный иммунодефицит: аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, системный остеопороз, себорейный дерматит». С того времени получает терапию микофенолата мофетилом, периодически — внутривенным иммуноглобулином, лечение системного остеопороза.

Таким образом, оба клинических случая демонстрируют последовательное появление АИГА, а затем ИТП в детском возрасте. Сопутствующие заболевания позволяли предположить, а впоследствии и достоверно подтвердить наличие первичного иммунодефицита у данных пациентов. Терапия первой линии (ГКС, ВВИГ) не принесла желаемого результата, и был назначен препарат второй линии — микофенолата мофетил, который ингибирует инозинмонофосфатдегидрогеназу, препятствуя пролиферации лимфоцитов, и применяется в качестве профилактики отторжения трансплантата. Его эффективность при АИГА и СФЭ составляет в среднем около 62% [9]. Тем не менее, данные пациенты требуют медицинского наблюдения и поддерживающей терапии.

Заклучение

СФЭ в клинической практике педиатра и детского онколога-гематолога является редким, но диагностически сложным состоянием, с которым большинство специалистов мало знакомы. Приведённые нами два клинических случая демонстрируют последовательное появление АИГА, а затем ИТП, подтверждение наличия первичного иммунодефицитного состояния и сложности в лечении данной патологии, с последовательным использованием препаратов первой и второй линий.

Библиографический список

1. Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia; evidence for a common etiology / R.S. Evans [et al.] // *AMA Arch. Intern. Med.* – 1951. – Vol. 87, N1. – P. 48–65.
2. Michel, M. Adult Evans' Syndrome / M. Michel // *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* – 2022. – Vol. 36, N2. – P. 381–392. doi: 10.1016/j.hoc.2021.12.004
3. Evans' Syndrome: From Diagnosis to Treatment / S. Audia *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, N12. – P. 3851. doi: 10.3390/jcm9123851
4. Синдром Фишера–Эванса у детей: результаты ретроспективного исследования данных 54 пациентов / Ж.А. Кузьминова [и др.] // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* – 2021. – Т. 20, №2. – С. 74–83. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-2-74-83
5. Evans syndrome: Disease awareness and clinical management in a nation-wide ITP-NET survey / B. Fattizzo [et al.] // *Eur. J. Haematol.* – 2024. – Vol. 113, N4. – P. 472–476. doi: 10.1111/ejh.14256
6. Evans syndrome in children: long-term outcome in prospective French national observation cohort / N. Aladjidi [et al.] // *Front. Pediatr.* – 2015. – Vol. 3. – P. 79.
7. Combined autoimmune cytopenias presenting in childhood / I. Al Ghaithi [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer* – 2016. – Vol. 63, N2. – P. 292–298.
8. Diagnosis and management of Evans syndrome in adults: first consensus recommendations / B. Fattizzo [et al.] // *Lancet Haematol.* – 2024. – Vol. 11, N8. – P. e617–e628. doi: 10.1016/S2352-3026(24)00144-3
9. Синдром Фишера — Эванса / Е.В. Сунцова [и др.] // *Вопросы гематологии/ онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* – 2018. – Т. 17, №1. – С. 75–86.

**E.F. Mitsura, E.S. Tihonova I.P. Romashevskaya, S.A. Khoduleva,
A.N. Demidenko, E.V. Borisova**

EVANS SYNDROME IN THE PRACTICE OF A PEDIATRIC HEMATOLOGIST

The article presents information about Evans syndrome (ES), which is a rare disease with a combination of autoimmune hemolytic anemia (AIHA) and immune thrombocytopenia (ITP), occurring in both children and adults. More than 70% of pediatric patients with ES have a predisposing immune defect, which requires a number of laboratory and instrumental studies, as well as molecular genetic tests to clarify the nature of the disease. Literature data on modern approaches to the diagnosis and treatment of this pathology are presented. Two cases of ES manifested in childhood from the authors' clinical practice are presented. Both patients were consecutively diagnosed with AIHA and then ITP, concomitant diseases allowed us to assume, and subsequently reliably confirm, the presence of primary immunodeficiency in these patients. The effectiveness of treatment with glucocorticosteroids, intravenous immunoglobulin, mycophenolate mofetil is discussed.

Key words: *Evans syndrome, autoimmune hemolytic anemia; immune thrombocytopenia; diagnosis; management; clinical cases*

Поступила 05.02.26