

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(38)

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 22.06.26
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 80 экз.
Усл. печ. л. 13,5. Уч.-изд. л. 8,32.
Зак. 297.

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.Н. Беяковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веякина (к.б.н., отв. секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (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.А. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

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

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2026

№ 2(38)

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

Медико-биологические проблемы

К.Н. Буздалькин, Д.Б. Куликович, Н.Г. Власова, Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас

Автоматизация построения прогнозов доз внутреннего и внешнего облучения, накопленных после аварии на ЧАЭС 5

Н.Г. Власова, **А.М. Скрябин**

Радиационная защита населения в отдалённом периоде после аварии на Чернобыльской АЭС 12

Е.А. Полякова, О.Л. Зобикова, А.Н. Купчинская, И.С. Сакович, М.В. Белевцев, И.В. Наумчик

Клиническое значение определения маркеров TREC и KREC в сухих пятнах крови у детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями, осложнёнными летальным исходом 20

Клиническая медицина

А.А. Барбарович, И.В. Назаренко, Е.В. Воропаев, Н.В. Бобович, Н.В. Галиновская

Особенности взаимосвязей отделов головного мозга по данным магнитно-резонансной трактографии у пациентов с состоянием после COVID-19 26

К.С. Комиссаров, Д.Б. Нижегородова, М.В. Дмитриева, В.С. Пилотович

Сравнительная характеристика иммунологических показателей у пациентов с иммуноглобулин А нефропатией и иммуноопосредованными гломерулопатиями 35

Е.А. Короткевич, И.В. Пахомова, А.С. Романцова, Е.В. Волочник, Д.Р. Капуза, Т.И. Хевук, М.Г. Наумович, М.В. Белевцев

Перестройки гена NUP98 при неоплазиях миелоидного ростка кроветворения у детей и молодых взрослых 44

А.А. Кудря, Е.Л. Гасич, О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

C. difficile-ассоциированная инфекция: эпидемиологическое исследование у пациентов с онкогематологическими заболеваниями 50

Medical-biological problems

K.N. Bouzdalkin, D.B. Kulikovich, N.G. Vlasova, L.N. Eventova, A.N. Mataras

Automation for forecasting of internal and external radiation doses accumulated after the Chernobyl accident

N.G. Vlasova, **A.M. Skryabin**

Radiation protection of the population in the long term after the Chernobyl accident

E.A. Polyakova, O.L. Zobikova, A.N. Kupchinskaya, I.S. Sakovich, M.V. Belevtsev, I.V. Naumchik

Clinical significance of determining trec and krec markers in dried blood spots in children with severe infectious diseases complicated by fatal outcome

Clinical medicine

A.A. Barbarovich, I.V. Nazarenko, E.V. Voropaev, N.V. Bobovich, N. V. Halinovskaya

Features of interconnection of brain regions according to magnetic resonance tractography data in patients with COVID-19 condition

K.S. Komissarov, D.B. Nizheharodava, M.V. Dmitrieva, V.S. Pilotovich

Comparative characteristics of immunological indicators in patients with immunoglobulin A nephropathy and immune-mediated glomerulopathies

E.A. Korotkevich, I.V. Pakhomava, A.S. Romanцова, A.V. Valochnik, D.R. Kapuza, T.I. Khevuk, M.G. Navumovich, M.V. Belevtsev

NUP98 rearrangements in myeloid neoplasms in pediatric and young adult patients

A.A. Kudra, E.L. Gasich, V.P. Lohinava, N.I. Shevchenko

C. difficile-associated infection: an epidemiological study in patients with oncohematological diseases

**О.П. Логинова, А.В. Воропаева, Е.Л. Гасич,
Н.И. Шевченко**

Характеристика вагинального микро-
биоценоза у пациенток с диспластиче-
скими процессами шейки матки

59

**А.В. Любушкин, Е.В. Дмитриев, Е.А. Поля-
кова, Л.И. Волкова, И.Е. Гурьянова**

Роль метода мультиплексной проба-за-
висимой лигазной реакции в диагно-
стике гемофилии А: анализ крупных
структурных перестроек гена F8

67

**О.В. Пархоменко, Э.А. Повелица, В.В. Бе-
рещенко, А.В. Величко, А.С. Князюк,
А.В. Стрельчя, А.В. Быстренков, А.В. Ма-
карчик, А.М. Шестерня, В.А. Доманцевич**

Репродуктивное мужское здоровье —
неотъемлемая составляющая демогра-
фической безопасности Республики
Беларусь

74

**Е.О. Щеглова, Е.И. Козорез, В.М. Мицура,
Т.А. Скумина, Т.М. Михед**

Этиологическая структура внеболь-
ничных пневмоний у детей

81

Обмен опытом

**А.В. Дроздов, А.В. Быстренков, Э.А. По-
велица, А.В. Стрельчя, М.Л. Каплан,
В.А. Доманцевич**

Опыт гибридного лечения инфаркта
головного мозга в острейшем периоде
инсульта

88

**Ю.А. Лызикова, Е.А. Эйныш, Е.Г. Малаева,
А.С. Князюк, И.О. Вакульчик, Л.И. Вакульчик**

Клинический случай нейрогенного
расстройства мочеиспускания в после-
родовом периоде

96

**Я.В. Мордовкина, А.О. Жарикова, Т.В. Бобр,
Г.В. Вашкевич, А.В. Жарикова**

Сохранность зрительных функций при
критическом стенозе внутренней сон-
ной артерии: роль коллатерального
кровообращения и механизмов адапта-
ции (первое сообщение)

104

**V.P. Lohinava, A.V. Voropayeva, E.L. Gasich,
N.I. Shevchenko**

Characteristics of vaginal microbioceno-
sis in patients with cervical dysplastic
processes

**A.V. Liubushkin, E.V. Dmitriev, E.A. Poly-
kova, L.I. Volkova, I.E. Guryanova**

Role of multiplex ligation-dependent
probe amplification in hemophilia A:
analysis of large F8 variants

**O.V. Parhomenko, E.A. Povelitsa, V.V. Be-
reshchenko, A.V. Velichko, A.S. Knyazyuk,
A.V. Strelchenya, A.V. Bystrenkov, A.V. Ma-
karchik, A.M. Shesternya, V.A. Domantsevich**

Male reproductive health is an integral
component of demographic security in
the Republic of Belarus

**E.O. Shcheglova, E.I. Kozorez, V.M. Mitsura,
T.A. Skumina, T.M. Mikhed**

Etiological structure of community-ac-
quired pneumonia in children

Experience exchange

**A.V. Drozdov, A.V. Bystrenkov, E.A. Povelitsa,
A.V. Strelchenya, M.L. Kaplan, V.A. Domant-
sevich**

Experience of hybrid treatment of cer-
ebral infarction in the acute phase of is-
chemic stroke

**Yu.A. Lyzikova, E.A. Eynysh, E.G. Malaeva,
A.S. Knyazyuk, I.O. Vakulchik, L.I. Vakulchik**

A clinical case of neurogenic urinary dis-
order in the postpartum period

**Ya.V. Mordovkina, A.O. Zharikova, T.V. Bobr,
G.V. Vashkevich, A.V. Zharikova**

Visual function preservation in critical
internal carotid artery stenosis: the role
of collateral circulation and adaptation
mechanisms (first report)

УДК 614.876.06:621.039.58:004.9
DOI: 10.58708/2074-2088.2026-2(38)-5-11

К.Н. Буздалкин¹, Д.Б. Куликович²,
Н.Г. Власова¹, Л.Н. Эвентова¹,
А.Н. Матарас¹

АВТОМАТИЗАЦИЯ ПОСТРОЕНИЯ ПРОГНОЗОВ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО И ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ, НАКОПЛЕННЫХ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

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

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

Разработано WEB-приложение, позволяющее рассчитать дозы облучения, накопленные с 1986 по 2056 год. Ссылка на приложение размещена на сайте Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека (<https://www.rcrm.by>) в разделе «Научная деятельность» (<https://www.rcrm.by/science/dose-forecast/>). Накопленные индивидуализированные дозы внутреннего и внешнего облучения рассчитываются для лиц, постоянно проживающих на загрязнённой радионуклидами территории, подвергшейся радиоактивному загрязнению в результате аварии на ЧАЭС. Консервативно предполагается, что пациент относится к наиболее облучаемой 10%-ой группе среди лиц данного возраста и профессии, проживающих в данном населённом пункте. Комбинируя фрагменты результатов расчётов для различных исходных данных, например, проживания в разных населённых пунктах или разной профессиональной занятости, можно рассчитать индивидуализированные дозы внутреннего и внешнего облучения, накопленные после аварии на ЧАЭС, с учётом смены мест жительства и профессии. Рассчитанные индивидуализированные накопленные с момента аварии дозы облучения позволяют проводить радиационно-эпидемиологические исследования по установлению зависимости «доза-эффект» и оценку рисков отдалённых последствий радиационного воздействия. С учётом индивидуализированных накопленных доз облучения проводятся эпидемиологические исследования развития радиационно-зависимых заболеваний лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС. Кроме того, с использованием разработанного WEB-приложения лица, проживающие или проживавшие на территории радиоактивного загрязнения, могут самостоятельно оперативно оценить уровни накопленных доз облучения и соответствующие риски для здоровья, а также целесообразность обращения по вопросам получения дополнительных мер социальной защиты.

Ключевые слова: Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, доза внутреннего облучения, доза внешнего облучения, население, плотность загрязнения, Чернобыльская АЭС, прогноз

Введение

Республиканским научно-практическим центром радиационной медицины и экологии человека в рамках государственных программ Республики Беларусь по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС изучены основные закономерности формирования доз облучения населения, подвергшегося радиационному воздействию [1]. Разработана методология

прогноза накопленных доз облучения, значения которых необходимы при радиационно-эпидемиологических исследованиях. В том числе разработаны и апробированы модели для прогноза индивидуализированных накопленных доз как внутреннего, так и внешнего облучения [2–5].

Прогноз доз облучения населения представляет особую сложность, поскольку они являются весьма переменными величинами. Так, дозы внутреннего облучения

жителей одного населённого пункта могут отличаться на два порядка величины. С другой стороны, в различных населённых пунктах с одинаковой плотностью загрязнения значительный разброс средних доз внутреннего облучения обуславливается разнообразием почв и социально-демографических условий проживания, а также социально-поведенческих особенностей жителей, различного восприятия ими фактора радиационной опасности [3]. Поэтому при моделировании индивидуализированных доз применяются установленные закономерности формирования доз внутреннего и внешнего облучения населения.

Годовая эффективная доза внутреннего облучения репрезентативного лица принята равной среднему значению дозы по выборке 10% наиболее облучаемых лиц, проживающих в данном населённом пункте. Использование доз репрезентативного лица в населённых пунктах и повышение требований к обучающей выборке при калибровке моделей позволили значительно снизить неопределённость оценки индивидуализированных накопленных доз облучения и повысить прогностическую ценность методов прогнозирования, а также автоматизировать построение прогнозов доз внутреннего и внешнего облучения, накопленных после аварии на ЧАЭС.

Цель исследования — автоматизировать процесс построения прогноза доз внутреннего и внешнего облучения населения, подвергшегося радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

Материал и методы исследования

При автоматизации построения прогноза доз внутреннего и внешнего облучения населения, накопленных после аварии на ЧАЭС, использованы результаты исследований, проведённых в рамках государственных программ Республики Беларусь по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС Республиканским научно-практическим центром радиационной медицины и экологии человека [2–5].

Дозиметрические модели, используемые для реконструкции и прогнозирования доз внутреннего и внешнего облучения, постоянно обновляются в связи с накоплением результатов прямых инструментальных измерений активности ^{137}Cs в организме на спектрометрах излучения человека (СИЧ). В настоящее время проводится около 60 тысяч СИЧ-измерений в год.

Параметры дозиметрической модели уточняются каждые пять лет и публикуются в очередной инструкции по применению. Например, последние обновления моделей приведены в инструкции по применению «Метод оценки средних годовых эффективных доз внешнего и внутреннего облучения жителей населённых пунктов, подлежащих радиологическому зонированию» (разработчик — ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», регистрационный №005-0625 от 20.10.2025 г.).

Метод индивидуализации дозы внутреннего облучения в зависимости от пола и возраста приведён в [2], дозы внешнего облучения в зависимости от вида занятости, типа населённого пункта, пола и возраста — в [4].

Результаты исследования

Разработано WEB-приложение, позволяющее построить прогноз накопленных доз облучения с 1986 по 2056 год. Серверная часть приложения, генерирующая HTML-страницы с кодом, реализующим клиентскую часть, размещена на сайте Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека (<https://www.rcrm.by>). Ссылка на WEB-приложение размещена в разделе сайта «Научная деятельность» (рисунок 1). Для запуска приложения в раскрывающемся списке необходимо выбрать «Прогноз индивидуализированных накопленных доз облучения» (<https://www.rcrm.by/science/dose-forecast/>). На экран будет выведена форма, приведённая на рисунке 2.

С помощью раскрывающихся списков, размещённых на форме, необходимо, во-

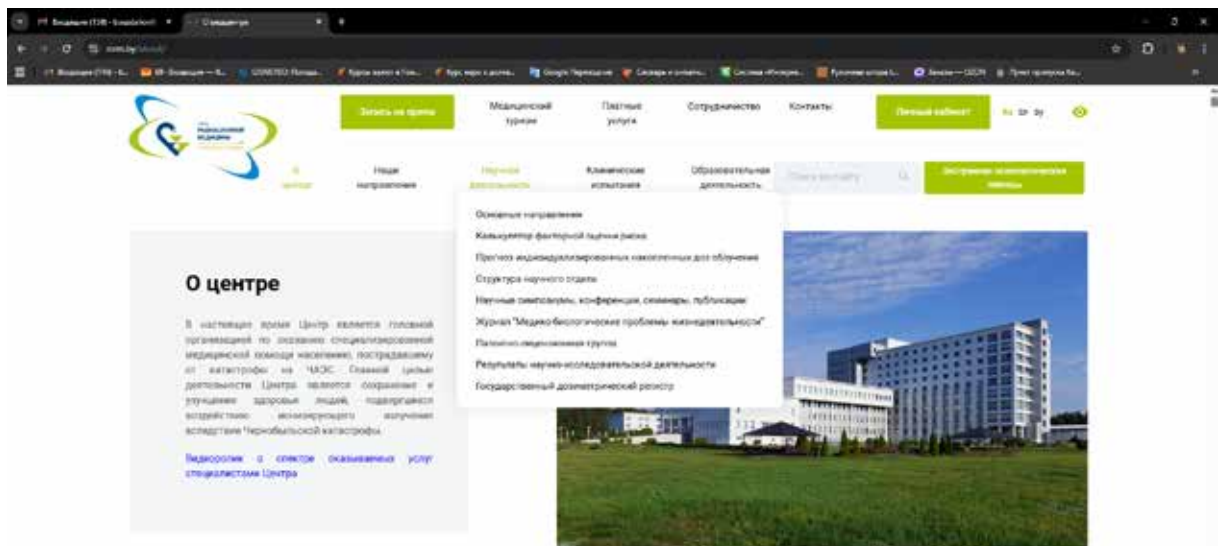


Рисунок 1 — Раздел «Научная деятельность» на сайте Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека (<https://www.rcrm.by>)

первых, выбрать населённый пункт, в котором проживает или проживал пациент, и, во-вторых, выбрать или ввести данные о пациенте (данные пользователя).

Информация о месте проживания необходима для определения плотности загрязнения территории населённого пункта ^{137}Cs , Ки·км⁻². На WEB-сервере размещена база данных населённых пунктов, расположенных на территории радиоактивного загрязнения Республики Беларусь, в кото-

рой серверная часть WEB-приложения автоматически находит значение плотности загрязнения, которое сформировалось в 1986 году после аварии на четвёртом энергоблоке Чернобыльской АЭС. Значение плотности загрязнения $\sigma(t)$ необходимо для дальнейших расчётов доз внутреннего и внешнего облучения.

После клика по кнопке «Расчитать» WEB-приложение произведёт необходимые расчёты и их результаты разместит в виде графиков и таблицы на WEB-странице (рисунки 3 и 4, таблица 1).

По формуле (1) индивидуализированные дозы внутреннего облучения $E_{i,j,r}^{int}(t)$, мЗв·год⁻¹ реконструируются до 2026 года (рисунок 3, таблица 1):

$$E_{i,j,r}^{int}(t) = C_{i,j} \cdot (a_r(t) + b_r(t) \cdot \sigma(t)), \quad (1)$$

где $C_{i,j}$ — постоянные коэффициенты, зависящие от пола и возраста, указанных клиентом WEB-приложения [2]; $a_r(t)$ и $b_r(t)$ — коэффициенты линейной регрессии дозы внутреннего облучения от плотности загрязнения в различные периоды после аварии для региона r , указанного пользователем WEB-приложения (рисунок 2).

В Инструкции по применению «Метод оценки средних годовых эффективных доз внешнего и внутреннего облучения жителей населённых пунктов, подлежащих

Рисунок 2 — Форма «Прогноз индивидуализированных накопленных доз облучения» (<https://www.rcrm.by/science/dose-forecast/>)



Рисунок 3 — Результаты расчёта годовых индивидуализированных доз облучения на примере мужчины 1970 г.р., служащего, проживающего в деревне Млынок Ельского района Гомельской области (сельский населённый пункт, Полесский регион)

радиологическому зонированию» №005-0625 от 20.10.2025 г. показано, что в Полесском регионе дозы внутреннего облучения в среднем в два раза выше, чем на другой территории в такой же плотности загрязнения ^{137}Cs , что связано с преобладанием в регионе торфяных и песчаных почв, отличающихся высоким переходом ^{137}Cs из почвы в растения и далее в пищевую продукцию животного происхождения, рацион человека. К Полесскому региону относятся Пинский, Лунинецкий, Столинский, Ельский, Лельчицкий, Наровлянский и Солигорский районы.

По формуле (2) с применением экстраполяционной регрессионной кривой индивидуализированные дозы внутреннего облучения $E_{i,j,r}^{int}(t)$, мЗв·год⁻¹ прогнозируются после 2025 года (рисунок 3, таблица):

$$E_{i,j,r}^{int}(t) = E_{i,j,r}^{2025} \cdot \exp\left(-0,693 \cdot \frac{t - 2025}{\tau}\right), \quad (2)$$

где $E_{i,j,r}^{2025}$ — годовая индивидуализированная эффективная доза внутренне-

го облучения индивида пола i и возраста j , проживающего в регионе r за 2025 год, мЗв·год⁻¹; τ — период полуснижения индивидуализированной дозы внутреннего облучения, значения которого определяются методом наименьших квадратов по известным значениям $E_{i,j,r}^{int}(t)$ и консервативно принятым равным 18 годам.

Указание группы профессиональной занятости и типа населённого пункта (рисунок 2) необходимы только для расчёта индивидуализированной дозы внешнего облучения, годовое значение которой $E_{i,j,k,g}^{ext}(t)$, мЗв·год⁻¹, в WEB-приложении в период с 1986 по 2056 год определяется по формуле (3) (рисунок 3, таблица):

$$E_{i,j,k,g}^{ext}(t) = R_k(t) \cdot e^{(b_g + [\beta_{1g} \cdot \ln(\frac{\sigma_k}{37})] + [\beta_{2g} \cdot i] + [\beta_{3g} \cdot A(j)])}, \quad (3)$$

В выражении (3) индивидуализированная годовая доза внешнего облучения, соответствующая полу i и возрасту j индивида, определяется для g -той группы про-

Таблица — Годовые индивидуализированные дозы облучения мужчины 1970 г.р., служащего, проживающего в деревне Млынок Ельского района Гомельской области (сельский населённый пункт, Полесский регион)

Год	Возраст	Внешняя, мЗв/год	Внутренняя, мЗв/год	Суммарная, мЗв/год	Накопленная суммарная, мЗв
1986	16	5,285	8,184	13,469	13,469
1987	17	3,409	3,199	6,608	20,077
1988	18	3,377	1,563	4,94	25,017
1989	19	1,643	0,764	2,407	27,424
1990	20	1,628	0,597	2,225	29,649
2025	55	0,108	0,156	0,264	54,759
2026	56	0,107	0,15	0,257	55,016
2027	57	0,106	0,144	0,25	55,266
2055	85	0,04	0,049	0,089	59,362
2056	86	0,039	0,047	0,086	59,448
2057	87	0,038	0,045	0,084	59,532

фессиональной занятости в населённом пункте типа k (город, посёлок городского типа, сельский населённый пункт) [4, 5]. При расчётах предполагается, что указанное лицо в поставарийный период не меняло профессии.

Суммарная индивидуализированная накопленная доза облучения, мЗв, лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС и проживающих на радиоактивно загрязнённой территории, определяется суммированием доз внутреннего и внешнего облучения (рисунки 3 и 4, таблица 1).

Ниже приведён пример расчёта накопленных доз облучения домохозяйкой из Гомеля 1962 года рождения, которая желает выяснить, связано ли её плохое самочувствие с проживанием на территории радиоактивного загрязнения. Для расчёта необходимо выполнить следующее:

1. На сайте РНПЦ РМиЭЧ запустить WEB-приложение по ссылке <https://www.rcrm.by/science/dose-forecast/>.

2. В верхней части загрузившейся формы «1. Населённый пункт» в раскрывающемся списке «Область» выбрать «ГОМЕЛЬСКАЯ», в списке «Район» — «ГОМЕЛЬ», в списке «Сельсовет» — «П», в списке «Категория» — «г.», в списке «Пункт» — «ГОМЕЛЬ».

3. В нижней части загрузившейся

формы «2. Данные пользователя» в раскрывающемся списке «Пол» необходимо выбрать «Женщина», в списке «Год рождения» — «1962», в списке «Группа профессиональной занятости» — «2-инвалиды, пенсионеры, безработные, домохозяйки», в списке «Тип населённого пункта» — «Город», в списке «Регион» — «Центральный и Северовосточный».

4. Кликнуть по кнопке «Расчитать».

Найденное значение плотности загрязнения ^{137}Cs территории г. Гомеля в 1986 году ($2,2 \text{ Ки/км}^2$) и результаты прогноза накопленных домохозяйкой доз облучения при постоянном проживании в Гомеле, сформированных выпавшим ^{137}Cs , будут выведены на экран ниже кнопки «Расчитать». В том числе будет указана накопленная к 2026 году доза внешнего облучения (3,8 мЗв), доза внутреннего облучения (3,2 мЗв) и суммарная доза (7 мЗв), а также накопленная к 2057 году доза внешнего облучения (4,0 мЗв), доза внутреннего облучения (3,5 мЗв) и суммарная доза (7,5 мЗв).

Построенные WEB-приложением графики демонстрируют различную динамику годовых доз внутреннего и внешнего облучения в поставарийный период. В сформированной WEB-приложением таблице указано, что годовая доза внешнего облучения домохозяйки возрастом 24 года в первый год после аварии (в 1986 году) со-

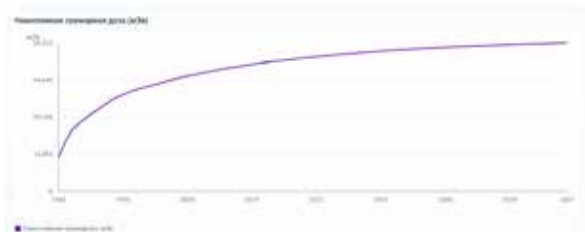


Рисунок 4 — Суммарные накопленные индивидуализированные дозы облучения мужчины 1970 г.р., служащего, проживающего в деревне Млынок Ельского района Гомельской области (сельский населённый пункт, Полесский регион)

ставляла 0,6 мЗв, возрастом 64 года в 2025 году — 0,01 мЗв/год, а возрастом 94 года в 2056 году составит 0,005 мЗв. Доза внутреннего облучения домохозяйки в первый год после аварии составила 1,1 мЗв, в 2025 году — 0,021 мЗв/год, а в 2056 году составит 0,006 мЗв/год.

График с кумулятивной кривой суммарной дозы облучения показывает, что к 2056 году при постоянном проживании в Гомеле домохозяйка 1962 г.р. не накопит дозу облучения выше 7,5 мЗв. Указанное значение значительно ниже 70 мЗв — предельного значения, установленного международными рекомендациями и национальными требованиями радиационной безопасности к дозе, накопленной за жизнь (70 лет). Иными словами не только детерминированные эффекты воздействия на здоровье невозможны, но и стохастические (случайные) эффекты настолько маловероятны, что не могут быть объяснением плохого самочувствия домохозяйки из Гомеля 1962 года рождения.

Заключение

Автоматизирован процесс построения прогноза доз внутреннего и внешнего облучения населения, подвергшегося радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Автоматизация проведена путём разработки WEB-приложения, позволяющего рассчитать дозы облучения, накопленные с 1986 по 2056 год.

Дозы внутреннего и внешнего облучения, накопленные после аварии на ЧАЭС, рассчитываются для лиц, постоянно проживающих на загрязнённой радионуклидами территории. Комбинируя фрагменты результатов расчётов для различных исходных данных, например, проживания в разных населённых пунктах или разной профессиональной занятости, можно рассчитать индивидуализированные дозы внутреннего и внешнего облучения, накопленные после аварии на ЧАЭС, с учётом смены мест жительства и профессии.

Рассчитанные индивидуализированные накопленные с момента аварии дозы облучения позволяют проводить радиационно-эпидемиологические исследования по установлению зависимости «доза — эффект» и оценку рисков отдалённых последствий радиационного воздействия. С учётом индивидуализированных накопленных доз облучения проводятся эпидемиологические исследования развития радиационно-зависимых заболеваний лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС. Кроме того, с использованием разработанного WEB-приложения лица, проживающие или проживавшие на территории радиоактивного загрязнения, могут самостоятельно оперативно оценить уровни накопленных доз облучения и соответствующие риски для здоровья, а также целесообразность обращения по вопросам получения дополнительных мер социальной защиты.

Библиографический указатель

1. Буздалкин, К. Н. Закономерности формирования доз внутреннего облучения населения, подвергшегося радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС / К. Н. Буздалкин, Н. Г. Власова // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. — 2026. — № 1(37). — С. 16–22.
2. 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.
3. Реконструкция индивидуализированных доз внутреннего облучения в условиях неопреде-

ленности 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.

4. Kulikovich, D. B. Model for Reconstruction of Individualized External Exposure Doses for People Living on a Territory Contaminated with Radionuclides as a Result of the Chernobyl Accident / D. B. Kuliko-

vich, N. G. Vlasova // Biology Bulletin. – 2024. – Vol. 51, No. 12. – P. 3784–3792.

5. Апробация алгоритма расчёта индивидуализированных накопленных доз внешнего облучения лиц, проживающих на радиоактивно загрязнённой территории / Д. Б. Куликович, Н. Г. Власова, Б. К. Кузнецов [и др.] // Здоровоохранение. – 2025. – № 2. – С. 53–60.

K.N. Bouzdalkin, D.B. Kulikovich, N.G. Vlasova, L.N. Eventova, A.N. Mataras

AUTOMATION FOR FORECASTING OF INTERNAL AND EXTERNAL RADIATION DOSES ACCUMULATED AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT

A web application has been developed to calculate radiation doses accumulated from 1986 to 2056. The web application is available on the website of the Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology at <https://www.rcrm.by>. A link to the application is available on the website of the Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology at <https://www.rcrm.by> in the «Scientific Activities» section (<https://www.rcrm.by/science/dose-forecast/>). Accumulated individualized doses of internal and external radiation are calculated for individuals permanently residing in areas contaminated with radionuclides that were exposed to radioactive contamination as a result of the Chernobyl accident. It is conservatively assumed that the patient belongs to the 10% most exposed group among individuals of a given age and occupation in a given locality. By combining fragments of calculation results for various input data, such as residence in different localities or different occupations, it is possible to calculate individualized doses of internal and external radiation accumulated since the Chernobyl accident, taking into account changes in residence and occupation. The calculated individualized cumulative radiation doses since the accident enable radiation epidemiological studies to establish the dose-response relationship and assess the risks of long-term effects of radiation exposure. Taking into account the individualized cumulative radiation doses, epidemiological studies are being conducted on the development of radiation-related diseases in individuals exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident. Furthermore, using the developed web application, individuals living or who have lived in radioactively contaminated areas can quickly and easily assess their cumulative radiation dose levels and the associated health risks, as well as the advisability of seeking additional social protection measures.

Key words: *Republican research centre for radiation medicine and human ecology, internal radiation dose, external radiation dose, population, contamination density, Chernobyl nuclear power plant, forecast*

Поступила 13.05.2026

РАДИАЦИОННАЯ ЗАЩИТА НАСЕЛЕНИЯ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

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

Проведённый анализ прогнозов радиационной обстановки и рисков развития чернобыльского рака в популяции Гомельской области, сделанный через 40 лет после аварии в сравнении с сделанным 30 лет назад, показал, что ожидаемый прирост смертельных случаев рака чернобыльского происхождения может составить тот же, что и сделанный через 10 лет после аварии, 1% к спонтанному уровню, что фактически не обнаружимо. Снижение доз облучения до 1 мЗв/год за счёт комплекса противорадиационных мероприятий подразумевает уменьшение коллективной дозы на 10%, которое сократило бы число рака до 3 случаев в год, что составляет 0,1% от числа ожидаемых смертельных раков в Гомельской области. Возникает вопрос: нужны ли противорадиационные мероприятия, направленные на снижение доз облучения, если риск, связанный с дозой облучения, и так пренебрежимо мал?

Ключевые слова: радиационная защита, доза облучения, риск, противорадиационные мероприятия, эффективность

Введение

Радиационная защита населения при крупных радиационных авариях — одна из главных проблем науки и практики, от успешного решения которой зависит безопасность и сохранение здоровья людей. Может показаться странным, но при последующих авариях предыдущий опыт в силу ряда объективных и субъективных факторов оказывается недостаточным или, более того, неприемлемым. Дело в том, что каждая авария не похожа ни на какую другую из тех, что уже были или ещё будут, поскольку условия, в которых они реализуются, никогда не могут в точности повторяться. Историческая, географическая, экономическая, социальная и, конечно же, политическая среда — это те условия (не говоря уже о радиологических особенностях), в которых протекает та или иная авария и которые решающим образом сказываются на выборе и реализации мероприятий защиты населения. В этом отношении авария на Чернобыльской АЭС по своим масштабам и разнообразию условий беспрецедентна.

В год 40-летия аварии на ЧАЭС осмысливают накопленный опыт, делают прогнозы. Конечно, сегодня важно ретроспективно оценить, насколько адекватны и эффективны были ранее осуществлённые меры радиационной защиты населения, но не менее важно определить, что нужно сделать в данном направлении в будущем.

В данной работе, используя накопленный опыт и научные данные, сравнены прогнозы радиационной обстановки, сделанные 30 лет назад, с ситуацией настоящего времени, а также предложены соображения относительно стратегии радиационной защиты населения в отдалённом периоде после аварии.

Материал и методы исследования

Материалом явились данные о численности населения Гомельской области за 1995-й и 2025 годы, информация о средних годовых эффективных дозах облучения жителей населённых пунктов Гомельской области по Каталогам средних годовых эффективных доз облучения за 1994 и 2025 гг. [1, 2], а также данные о накопленных с мо-

мента аварии по настоящее время и прогноз на 2056 год средних доз облучения жителей Гомельской области [3, 4].

Применены методы прикладной статистики.

Результаты исследования

Радиационная обстановка и дозы облучения населения. Оценка радиационной обстановки проводилась по дозовому критерию. При этом использовались два понятия: годовая эффективная доза и накопленная с момента аварии пожизненная доза — ожидаемая за 70 лет жизни. Формирующие дозу облучения факторы: внешнее излучение от объектов окружающей среды и внутреннее — за счёт радионуклидов, поступающих в организм человека преимущественно с пищевыми продуктами. В последнем случае речь идёт о радионуклидах цезия; вклад остальных радионуклидов, таких как ^{90}Sr и трансурановые элементы, пренебрежимо мал [5]. Рассматривали только общее облучение организма за счёт названных факторов. Облучение щитовидной железы радионуклидами йода в настоящем исследовании не учитывалось.

Ранее нами проведена оценка уровней облучения населения Гомельского региона по прошествии 10 лет после аварии на ЧАЭС. Распределение численности населения Гомельской области по зонам радиоактивного загрязнения представлено в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, по

Таблица 1 — Распределение населения и доз облучения населения Гомельской области, проживающего в соответствующих зонах радиоактивного загрязнения через 10 лет после аварии на ЧАЭС

Зона, Ки/км ²	Население		Средняя доза*, мЗв/год
	Численность, человек	Доля, %	
1–5	1 161 000	83,5	0,25
5–15	190 300	13,5	0,64
15–40	39400	2,8	1,76
>40	<200	<0,1	3,92
Всего / Среднее	1 390 900	100	0,35*

* — средневзвешенная по населению.

прошествии 10 лет после аварии на загрязнённой радионуклидами территории (>1 Ки/км²) в Гомельской области проживало около 1,4 млн человек, причём 84% населения — в наиболее чистой зоне 1–5 Ки/км², а в наиболее загрязнённой (15–40 Ки/км²) — только около 3 процентов. В зоне более 40 Ки/км² жителей практически не было, однако, доза была рассчитана, чтобы иметь представление об уровне облучения потенциальных жителей, если бы там они продолжали жить. Как видно из представленных в таблице 1 данных, средняя доза облучения жителей загрязнённой территории Гомельской области через 10 лет после аварии составляла около $\frac{1}{3}$ мЗв/год.

Проведена оценка уровней облучения населения, проживающего на загрязнённой территории в настоящее время, т.е. через 40 лет после аварии (таблица 2).

Следует заметить, что в постановлении Совмина Беларуси [6] выделена особая зона <5 Ки/км², поскольку в населённых пунктах этой зоны, несмотря на низкую плотность загрязнения, значения средней годовой эффективной дозы существенно отличались от таковых в зоне 1–5 Ки/км² и в зоне 5–15 Ки/км²; по своим значениям их можно было бы отнести к зоне >15 Ки/км².

Как видно из данных таблицы 2, через 40 лет после аварии на загрязнённой радионуклидами территории (>1 Ки/км²) в Гомельской области проживает немногим более 260 тысяч человек, 73% населения — в наиболее чистой зоне 1–5 Ки/км², в зоне более 15 Ки/км² ~ 840 человек. Как видно из представленных в таблице 2 данных, средняя годовая доза облучения жителей загрязнённой территории Гомельской области через 40 лет после аварии составляет $\sim \frac{1}{3}$ мЗв/год.

Анализ усреднённых доз облучения по зонам и по области в целом проведён с целью определения ожидаемого радиационного риска, который, в свою очередь, рассчитывают на основе коллективных доз.

Радиационная обстановка на загрязнённой территории со временем изменялась, что определяло и динамику доз об-

Таблица 2 — Распределение населения и доз облучения жителей Гомельской области в пределах зон радиоактивного загрязнения (через 40 лет после аварии на ЧАЭС)

Зона, Ки/км ²	Количество населённых пунктов	Население		Средняя доза облучения, мЗв/год
		Численность, человек	Доля, %	
<5	2	349	0,13	0,99
1–5	913	192 272	73,00	0,13
5–15	196	69 962	26,55	0,24
>15	3	844	0,32	0,29
Всего / Среднее	1 132	263 428	100	0,16*

* — средневзвешенная по населению.

лучения. Изменение радиационной обстановки связано как с физическим распадом радионуклидов, так и с процессами в природной среде, результатом которых является заглупление радионуклидов в почве и более прочное связывание их в окружающей среде. Все эти процессы в конечном счёте приводят к неизменному снижению всех радиологических параметров в окружающей среде и, как следствие, к снижению уровня облучения. Следует отметить, что противорадиационные мероприятия также в определённой мере способствовали снижению доз облучения.

Оценены уровни облучения населения во времени. В таблице 3 представлена относительная динамика снижения годовой дозы и накопления дозы во времени.

Особенности динамики: резкий спад доз в 24 раза за первые 10 лет и очень медленный в последующее время — лишь в 3 раза за остальные 60 лет. Такой темп снижения дозы приводит к соответствующему

характерному темпу накопления дозы. Как и ожидалось, половина пожизненной дозы была накоплена к 2000–2002 гг., т.е. за первые 14–16 лет после аварии.

Каковы же абсолютные значения пожизненной дозы? Для жителей Гомельской области за 70 лет ожидаемая средняя индивидуальная доза облучения оценивается величиной ~23 мЗв. Для сравнения: фоновое облучение жителей Беларуси, России и Украины за 20 лет составило ~50 мЗв (20–200 мЗв) по данным Чернобыльского форума [7], а пожизненная доза жителей Гомельской области за счёт природных источников излучения составляет ~100 (90–180) мЗв [8].

Оценка ожидаемых отдалённых последствий. Последствия продолжительного облучения принято оценивать по числу ожидаемых случаев смертельного рака, которое практически пропорционально накопленной или коллективной дозе.

Изначально была проведена оценка коллективной дозы за жизнь для различных когорт населения Гомельской области, подвергшихся радиационному воздействию (таблица 4).

Около 60% коллективной дозы пришлось на жителей зоны 1–5 Ки/км².

Пожизненная коллективная доза для жителей области от радионуклидов чернобыльского происхождения оценивается величиной около 40 000 чел.·Зв (для, примерно, 1 500 тыс. жителей области). При этом обращает на себя внимание тот факт, что почти 1/3 общей дозы приходится на эвакуированное из 30-ти км зоны и переселённое в плановом порядке население,

Таблица 3 — Динамика годовых доз и накопления с момента аварии пожизненной дозы в относительных единицах

Период, год	Годовая доза, отн. ед.	Накопление пожизненной дозы, %
1986	24,00	15
1990	1,70	33
1995	1,00*	46
2000–2002	0,85	50
2020–2025	0,60	73
2056	0,35	100

* — уровень доз в 1995 году (таблица 1) принят за единицу.

Таблица 4 — Пожизненная коллективная доза для различных когорт населения области

Когорта населения, подвергшегося радиационному воздействию	Численность жителей, тыс.	Пожизненная коллективная доза, чел.·Зв
Эвакуированное население (30-км зоны)	~25	3 000
Переселённое население из зон >40 и 15–40 Ки/км ²	~100	9 000
Основное (не перемещённое) население на загрязнённых территориях	~1390	27 550
Всего	~1500	39 550

которое составляет лишь ~8% всей популяции жителей области, подвергшихся радиационному воздействию.

Ожидаемый риск рака со смертельным исходом, как следствие длительного облучения низкой интенсивности, оценивается величиной 5×10^{-5} на 1 мЗв, или 5 случаев на 100 чел.·Зв. Таким образом, коллективная доза 40 000 чел.·Зв может индуцировать около 2 000 случаев рака со смертельным исходом за 70 лет или 29 случаев за год на всё население в целом.

Если в 1995 г. в мире рак являлся причиной смерти в 25–30% случаев, т.е. в среднем каждая четвёртая смерть была вызвана данным недугом, то в настоящее время число смертей от рака возросло во всём мире в два раза.

Для популяции жителей Гомельской области, подвергшихся радиационному воздействию, спонтанный уровень рака в 1995 г. составлял около 4 000 случаев в год. Таким образом, ожидаемый прирост смертельных случаев рака чернобыльского происхождения мог составить менее 1% к спонтанному уровню, что фактически не обнаружимо.

По результатам оценки в настоящее время уточнённая коллективная доза Гомельской области составила 42 000 чел.·Зв, которая может индуцировать около 2 100 случаев рака со смертельным исходом за 70 лет или те же 30 случаев за год на всё население в целом. Для популяции жителей Гомельской области, подвергшихся радиационному воздействию, спонтанный уровень рака в настоящее время составляет около 3 000 случаев в год. Таким образом, ожидаемый прирост смертельных случаев рака чернобыльского происхождения может составить

тот же 1% к спонтанному уровню, что фактически также не обнаружимо.

Оценка эффективности радиационной защиты. Проблема эффективности радиационной защиты представляет собой сложность во многих отношениях и не поддаётся такой оценке, поскольку методика взвешивания пользы и вреда конкретно не может быть применима в такой ситуации, как Чернобыльская авария, и в таких социально-экономических условиях, какие составляют основу стран бывшего СССР. Поэтому все оценки, как правило, делаются на экспертной основе, по критерию «исключённая» доза, как результат реализованных мер защиты. Нами проведены оценки по этому критерию наиболее значимых мер защиты, таких как экстренная эвакуация жителей из 30-ти км зоны в мае 1986 года и последующее плановое переселение из зон с плотностью загрязнения более 40 и 15–40 Ки/км (1989–1994). Результаты представлены в таблице 5.

Как видно из таблицы 5, наибольший эффект дала экстренная эвакуация: она «предотвратила» почти 80% пожизненной дозы, хотя сама мера и не была по-настоящему экстренной, так как основная эвакуация происходила только через 7–10 дней после аварии. Надо принимать во внимание, что оценивать эффективность экстренных мер *post factum* по критерию «предотвращённой» дозы не совсем корректно, так как в то время развитие радиационной ситуации было не ясно. Исходя из этих соображений можно полагать, что эта мера была оправдана, поскольку преследовала единственную цель — предотвратить непосредственную угрозу жизни и здоровью людей. Другое дело, плановое пере-

Таблица 5 — Оценка эффективности реализованных контрмер

Защитная мера	Пожизненная доза, мЗв		
	Ожидаемая (без контрмер)	Реальная (с учётом контрмер)	Предотвращённая*
Эвакуация населения из 30-ти км. зоны (май 1986 г.)	550	120	430 (78%)
Плановое переселение населения из зоны: >40 Ки/км ²	275	115	160 (58%)
15–40 Ки/км ² (1989–1994)	140	67	52 (52%)

* — «предотвращённая» доза — разница между ожидаемой расчётной дозой, которую могло бы получить население в отсутствии контрмеры, и реальной дозой после осуществления защитной меры.

селение. К настоящему времени специалисты уже достаточно надёжно оценили радиационную обстановку, спрогнозировали дозы облучения людей за жизнь.

Как видно из таблицы 4, пожизненные дозы для жителей зон более 40 и 15–40 Ки/км² могли бы составить 275 и 140 мЗв соответственно. Насколько велики эти дозы? В первом случае это практически удвоение дозы от естественного фона, во втором — превышение примерно на 50 процентов. Конечно, такие дозы не могут привести к непосредственной потере здоровья, не угрожают жизни, однако нельзя утверждать или отрицать, что дополнительное двукратное или половинное увеличение дозы облучения от природных источников ионизирующего излучения вообще безопасно. Поэтому в некоторых странах, например, в Беларуси, было официально принято, что риск такого облучения неприемлем и необходимо осуществить переселение жителей с этих территорий. Переселение продолжалось в течение 5 лет (начиная с 1989 года) и позволило сократить пожизненную дозу лишь наполовину. Оправдано ли это, если учесть, что сама мера — переселение людей из привычных условий в иные — создаёт психологический стресс, ущерб от которого здоровью людей — реальность, несоизмеримо высокая в сравнении с радиационным риском. Мы уже не говорим о колоссальных материальных и социальных потерях от этой меры защиты.

Если говорить о других мерах, которые применялись и применяются до сих пор в деле радиационной защиты населения, то

их эффект по критерию предотвращённой дозы несоизмеримо ниже, чем от переселения, а экономических и социальных потерь они принесли немало. Речь здесь идёт об изменении привычного уклада сельского жителя в результате запретительных и ограничительных мер, таких как ограничение потребления пищевых продуктов местного производства, запрет на пользование лесом, водоёмами и др.

Стратегия и тактика радиационной защиты в будущем. Каждому этапу аварии присущи свои особенности радиационной обстановки, поэтому со временем должны изменяться стратегия и тактика радиационной защиты. На раннем этапе аварии стратегической задачей было не допустить переоблучение людей и предотвратить непосредственные радиационные поражения — соматические эффекты. При этом в расчёт не принимались соображения экономической целесообразности, т.к. необходимо было любой ценой обеспечить непревышение установленных на тот период нормативов облучения. В тех условиях это было оправдано. Впоследствии была проведена работа по тщательному изучению радиационной обстановки и на этой основе оценены дозы облучения населения. Оказалось, что непосредственных радиационных эффектов эти дозы вызвать не могли и не могут, поскольку относятся к разряду малых или сверхмалых. Поэтому стратегическая линия защитных мероприятий в дальнейшем состояла в снижении индивидуальных и коллективных доз с целью уменьшения риска отдалённых

радиационных эффектов. Помимо планового отселения проводились мероприятия по дезактивации населённых пунктов, бракераж продовольствия и сырья, разного рода запретительные и ограничительные меры, относящиеся к режиму поведения населения, его питания, вывоз детей в летние месяцы в чистые регионы и т.д. В течение многих лет реализовался тот же принцип — любой ценой. Спустя и 10, и 40 лет, в принципе, стратегия защиты не менялась. По-прежнему, дозы, превышающие 1 мЗв/год, должны быть снижены посредством защитных мер до этого уровня. Оправдано ли это было тогда?

Через 10 лет после аварии в Гомельской области число жителей, получивших дозу облучения больше 1 мЗв/год, составляло около 7% от численности населения на всей загрязнённой территории. Снижение дозы до 1 мЗв/год уменьшило бы риск смертельного радиационно-индуцированного рака на популяцию жителей Гомельской области на 10 процентов. Число случаев спонтанного рака со смертельным исходом для популяции жителей, подвергающихся радиационному воздействию, составляло ориентировочно 4 000 в год, оценённый же дополнительный прирост радиационно-индуцированного рака на период 1995–1996 гг. составлял 29 случаев (0,73%). Снижение коллективной дозы на 10% снижало число рака до 26 случаев. Выигрыш — 3 случая в год.

В настоящее время, т.е. через 40 лет после аварии, превышение предела дозы облучения 1 мЗв/год установлено лишь у 0,008% от общей численности обследованных лиц, а от численности населения на всей загрязнённой территории области — ещё меньше. Если считать, что снижение дозы до 1 мЗв/год в настоящее время может снизить риск смертельного радиационно-индуцированного рака на популяцию всех жителей на 10%, то из числа случаев спонтанного рака со смертельным исходом для популяции жителей, подвергающихся радиационному воздействию, составляющей в год около 3000, дополнительный прирост радиаци-

онно-индуцированного рака составляет 30. А снижение коллективной дозы на 10% снизит число рака до 27 случаев. Выигрыш — 3 случая в год! Это подтверждает заключение, сделанное 30 лет назад. При этом надо учесть, что со временем и дозы, и эффективность защитных мероприятий падает, что в принципе делает защитные мероприятия бессмысленными.

Это не означает, что проводить в будущем мероприятия по радиационной защите вообще не нужно. Дело в другом: сегодня, как и 30 лет назад, очевидно, что стратегия защиты требует коронного пересмотра. До сих пор её целью было снижение радиационного риска. Но сегодня и тем более в будущем, как показано выше, он пренебрежимо мал и практически может не приниматься во внимание. Вместе с тем, средства, которые выделяются на весь комплекс противорадиационных мероприятий, огромны, но практически не дают ожидаемого результата. Было бы оправданным эти средства употребить на улучшение здоровья и качества жизни людей, в частности — на профилактику того же рака.

Невероятно, но получается, что весь комплекс противорадиационных мероприятий и, следовательно, все средства направлены, как показано выше, на то, чтобы предотвратить среди жителей Гомельщины три случая смертельного «чернобыльского» рака, в то время, как на этой территории ежегодно от рака вообще умирает около 3 000 человек. Глубоко ошибочное мнение о том, что ухудшение здоровья людей и заболеваемость якобы непосредственно связаны с радиационным воздействием, всё ещё довлеет даже среди медицинских работников и некоторых исследователей. И такая позиция приносит только вред. Действительно, сегодня повсеместно в мире ухудшается здоровье людей, растёт заболеваемость, однако это связано с обратной стороной развития научно-технического прогресса, что ведёт к общему ухудшению качества жизни, в том числе и на загрязнённой территории. Поэтому должна быть изменена сама стратегия: вместо того, чтобы все усилия направить на снижение доз облучения и предот-

вращение отдалённых, ничтожно малых, радиационно-обусловленных последствий, необходимо всё внимание и все средства направить на реальное оздоровление «пострадавшего» населения. Таким образом, понятие радиационная защита населения должно включать медико-психологическую и социальную защиту. Речь должна идти о стратегии защиты загрязнённой территории вообще, которая в большей степени «пострадала» в социально-экономическом плане, чем в радиационном.

Заключение

В отдалённом периоде после аварии система радиационной защиты населения из-за низких уровней облучения и низкой эффективности защитных мероприятий в целом не оправдана, так как не выполняется основной принцип радиационной защиты ALARA, который состоит в том, что любое облучение должно быть снижено до такого низкого уровня, который реально достижим с учётом социальных и экономических факторов.

Радиационная защита не отменяется вообще, в то же время защитные мероприятия должны быть достаточно жёстко оптимизированы. Оптимизация радиационной защиты настоящего и будущего предполагает новые подходы обеспечения последней, в частности — переход от зонирования радиоактивно загрязнённой долгоживущими радионуклидами территории к классификации населённых пунктов, расположенных на этой территории, по дозовому критерию.

Радиационная защита является составной частью общей системы мер по преодолению последствий аварии на ЧАЭС. Несмотря на очевидные успехи в реализации государственной программы ликвидации последствий аварии, была подорвана социально-экономическая основа жизни на загрязнённых территориях. Необходимо продолжать восстанавливать разрушенное хозяйство, возвращаться к привычному укладу жизни, к нормальным социально-экономическим условиям.

Таким образом, стратегия предыдущего периода — ликвидация последствий аварии и максимально возможного снижения радиационного риска, на новом этапе должна быть преобразована в стратегию восстановления социально-экономических основ и привычного уклада жизни; медико-психологической реабилитации. Что касается возвращения отчуждённых территорий для их хозяйственного использования, то в настоящее время почти все территории, определённые как радиационно-опасные, уже переведены в хозяйственное пользование.

Библиографический список

1. Каталог доз облучения жителей населённых пунктов Республики Беларусь (для научных целей). — Гомель, 1995.
2. Каталог средних годовых эффективных доз облучения жителей населённых пунктов, расположенных на территории радиоактивного загрязнения Республики Беларусь : утв. М-вом здравоохран. Респ. Беларусь 17.12.2025. — Гомель, 2025.
3. Kulikovich, D.B. Model for Reconstruction of Individualized External Exposure Doses for People Living on a Territory Contaminated with Radionuclides as a Result of the Chernobyl Accident / D. B. Kulikovich, N. G. Vlasova // *Biology Bulletin*. — 2024. — Vol. 51, No. 12. — P. 3784–3792.
4. Прогноз индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения / Н. Г. Власова [и др.] // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. — 2025. — № 2 (34). — С. 14–20.
5. Власова, Н. Г. О создании Каталога средних годовых эффективных доз облучения жителей населённых пунктов, расположенных на территориях, загрязнённых радионуклидами в результате аварии на ЧАЭС / Н. Г. Власова, А. М. Скрыбин // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2011. — № 3 (29). — С. 140–145.
6. Об утверждении перечня населённых пунктов и объектов, находящихся в зонах радиоактивного загрязнения, и признании утратившими силу некоторых постановлений Совета Министров Республики Беларусь : постановление Сов. мин. Респ. Беларусь от 11.01.2016 № 9 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — 15.01.2016. — Регистрационный номер: 5/41546.
7. Chernobyl's Legacy: Health, Environmental and Socio-Economic Impacts and Recommendations to the Governments of Belarus, the Russian Federation and Ukraine / *The Chernobyl Forum: 2003–2005*. — Vienna : IAEA, 2006.
8. Власова, Н. Г. О структуре дозы облучения населения трех наиболее загрязнённых в результа-

те аварии на ЧАЭС областей Беларуси от основных источников радиационного воздействия / Н. Г. Вла-

сова // Проблемы здоровья и экологии. – 2011. – № 4 (30). – С. 128–132.

N.G. Vlasova, **A.M. Skryabin**

RADIATION PROTECTION OF THE POPULATION IN THE LONG TERM AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT

An analysis of radiation exposure and Chernobyl-related fatal cancer risk predictions in the Gomel region, conducted 40 years after the accident compared to 30 years earlier, showed that the expected increase in Chernobyl-related cancer fatalities could be the same as the one predicted 10 years after the accident — 1% of the spontaneous level, which is in fact undetectable. Reducing radiation doses to 1 mSv/year through a set of radiation countermeasures allows for a 10% reduction in the collective dose, which would reduce the number of cancer cases to 3 per year, or 0,1% of the expected fatal cancer cases in the Gomel region. This raises the question of whether radiation countermeasures aimed at reducing radiation doses are necessary if the risk associated with a radiation dose is already negligible.

Key words: *radiation protection, exposure dose, risk, countermeasures, efficacy*

Поступила 25.05.2026

УДК 616.24-002-053.34-097:

616.94:577.213.32

DOI: 10.58708/2074-2088.2026-2(38)-20-25

Е.А. Полякова^{1,2}, О.Л. Зобикова³,

А.Н. Купчинская¹, И.С. Сакович¹,

М.В. Белевцев¹, И.В. Наумчик³

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАРКЕРОВ TREC И KREC В СУХИХ ПЯТНАХ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ТЯЖЁЛЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ОСЛОЖНЁННЫМИ ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ

¹ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», г. Минск, Беларусь;

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

³ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

В статье представлены результаты исследования уровней продуктов рекомбинации ДНК рецепторов Т-лимфоцитов (TREC) и В-лимфоцитов (KREC) у детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями, осложнёнными летальным исходом. Проведён анализ данных 18 детей, умерших от инфекций, ассоциированных с нарушениями иммунного механизма. У 11 детей из карт неонатального скрининга успешно определены уровни TREC и KREC методом ПЦР в реальном времени. Установлена значительная вариабельность уровней маркеров: количество копий TREC было в диапазоне от 250,0 до 29 988,0, KREC — от 1759,0 до 33 214,0 копий на 10⁶ лейкоцитов. Выявлены случаи как сниженных, так и уровней маркеров в диапазоне нормальных значений. Наиболее низкие уровни TREC отмечены у детей с гипоплазией тимуса, сепсисом (250,0–746,0 копий на 10⁶ лейкоцитов). Полученные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к интерпретации уровней TREC и KREC у новорождённых детей в критических состояниях с учётом множества факторов, влияющих на иммунный статус.

Ключевые слова: TREC, KREC, новорождённые, тяжёлые инфекционные заболевания, сепсис, пневмония, летальный исход

Введение

Своевременная диагностика первичных иммунодефицитов (ПИД) в детской клинической практике остаётся одним из стратегически значимых направлений здравоохранения во всём мире. Несмотря на экспоненциальный рост знаний о генетических детерминантах иммунного ответа, стратегия идентификации наследственных дефектов иммунной системы в детской популяции продолжает сталкиваться с многоуровневыми барьерами, влияющими на успех установления первопричины заболевания. Что обуславливает значительную диагностическую латентность [1–3]. Выявление ПИД в неонатальном и раннем постнатальном периоде представляет особую сложность из-за физиологической незрелости иммунной системы. Клинические

проявления врождённых дефектов иммунной системы в этом возрасте чрезвычайно вариабельны и неспецифичны: их часто ошибочно интерпретируют исключительно как инфекционно-воспалительный процесс, в то время как лежащий в основе иммунологический дефект остаётся нераспознанным [4]. Сепсис, пневмония и некротизирующий энтероколит остаются ведущими причинами летальности в неонатальном периоде и раннем детстве. При этом иммунная дисфункция может выступать как фактор риска развития тяжёлых инфекций, так и их следствием [5, 6].

Патоморфологическая верификация внезапных летальных исходов у детей с тяжёлой инфекционной патологией нередко выявляет структурные аномалии лимфоидной системы, патогномоничные для

наследственных иммунодефицитов: выраженную гипоплазию тимуса либо полную аплазию периферических лимфоидных органов, дезорганизацию архитектоники лимфатических узлов с атрофией коркового вещества и дефицитом герминативных центров, а также дисплазию белой пульпы селезёнки [7]. При этом данные изменения в большинстве случаев не были диагностированы при жизни, вследствие чего дети получали лечение как пациенты с обычными инфекционными заболеваниями без учёта нарушений иммунитета [8]. Такая диагностическая диссоциация не только детерминирует ошибочность проводимой этиотропной терапии, но и исключает возможность коррекции иммунного статуса через специфические иммунорепаративные стратегии — заместительную терапию препаратами иммуноглобулинов, аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

Подходы к лабораторной диагностике первичных иммунодефицитов претерпевают существенные изменения благодаря внедрению методов высокопроизводительного секвенирования (от англ. Next-generation Sequencing, NGS), которые позволяют одновременно анализировать множество генов, сокращая время и стоимость молекулярной верификации [9]. В неонатальном скрининге ПИД во многих странах мира наиболее распространённым подходом является количественная оценка TREC (от англ. T-cell receptor excision circles) и KREC (от англ. Kappa-deleting recombination excision circles) в «сухих каплях крови», что позволяет выявить нарушения лимфопоэза у новорождённых. Уровни этих маркеров коррелируют с числом недавно сформированных Т- и В-лимфоцитов, отражая активность тимуса и костного мозга соответственно [10]. Ретроспективный анализ образцов «сухих капель крови» открывает возможности для оценки иммунного статуса на момент рождения и выявления ранее не диагностированных случаев ПИД, в том числе у детей с тяжёлым инфекционным течением.

Оценка активности лимфопоэза с использованием молекулярных биомаркеров Т- и В-клеточного лимфопоэза (TREC и KREC) — представляет значительный интерес для понимания иммунопатогенеза и разработки диагностических алгоритмов [10]. Настоящее исследование направлено на количественную оценку выхода недавно сформированных лимфоцитов из центральных органов иммунопоза (тимуса и костного мозга) у детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями путём определения уровней TREC и KREC методом количественной ПЦР.

Цель исследования — изучить особенности уровней продуктов рекомбинации ДНК рецепторов Т- и В-лимфоцитов (TREC и KREC) в архивном материале «сухих пятен крови» у новорождённых детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями, осложнёнными летальным исходом.

Материал и методы исследования

Ретроспективное когортное исследование включало 18 детей (10 мальчиков — 55,6%, 8 девочек — 44,4%). Средний срок гестации при рождении составил 231,0 (185,0–280,0) день, что соответствует 26,5–40,0 неделям. Преобладали недоношенные дети: 14 новорождённых (77,8%) родились ранее 37,0 недель гестации, из них 10 (55,6%) — с экстремальной 24,5 (22,4–28,5) недели и глубокой 28,4 (29,3–32,6) недели степенью недоношенности. Доношенными родились 4 ребёнка (22,2%).

Критериями включения являлось наличие тяжёлого инфекционного заболевания (сепсис, системная полиорганная недостаточность на фоне инфекционной патологии, тяжёлые инфекции, изменения со стороны тимуса). Критериями исключения служил летальный исход от других причин, не связанных с инфекционным заболеванием.

Количественное определение TREC и KREC проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени на амплификаторе CFX96 Touch (Bio-Rad, США) с использованием программного

модуля CFX Manager для постпроцессингового анализа амплификационных кривых. Калибровка проводилась по стандартным кривым, генерированным с применением серийно разведённых плазмидных конструкторов, содержащих клонированные фрагменты δ REC- ψ Ja T-клеточного рецептора и капша-делетирующего соединения KREC в известной концентрации. Результаты нормализовали относительно количества копий гена альбумина и выражали в виде числа копий на 10^6 лейкоцитов [11].

Математическая обработка полученных данных проводилась с использованием программных средств: специализированного пакета для биометрических расчётов GraphPad Prism версии 6.0, стандартного табличного процессора Excel. Верификация нормальности распределения количественных признаков осуществлялась посредством W-теста Шапиро — Уилка. При установлении нормального закона распределения результаты представляли в форме среднеарифметического значения (M), где M соответствовало выборочной средней, минимума — максимума значений. При отклонениях от нормальности использовали альтернативный формат представления данных — медиану (Me) с межквартильным размахом (Q_1 ; Q_3), отражающим центральную половину наблюдений и характеризующим типичное значение показателя в генеральной совокупности.

Исследование выполнено в рамках задания НИР: «Разработать и внедрить метод диагностики и лечения пациентов с комбинированными иммунодефицитами. подпрограммы «Акушерство, гинекология, педиатрия и медицинская генетика» государственной научно-технической программы «Инновационные технологии в медицине», 2026 — 2030 годы.

Результаты исследования

Клинические проявления инфекции развились в неонатальном периоде (в первые 28 дней жизни) у 16 детей (88,9%), в возрасте 1–2 месяцев — у 2 детей (11,1%). Доминировали поражения респираторного

тракта: двусторонняя пневмония выявлена у 15 детей (83,3%), в 9 случаях (50,0%) — полисегментарная, в 2 случаях (11,1%) — с пневмофиброзом.

Поражения желудочно-кишечного тракта представлены некротизирующим энтероколитом (3 случая, 16,7%), очаговым эрозивным эзофагитом (1 случай, 5,6%), гепатоспленомегалией (1 случай, 5,6%), гепатитом (2 случая, 11,1%), мекониевым перитонитом (1 случай, 5,6%), некротическим энтеритом (1 случай, 5,6%).

Сепсис и септицемия диагностированы у 14 детей (77,8%), менингококковая инфекция молниеносной формы — у 1 (5,6%). Сочетание нескольких инфекционных очагов отмечено у 10 детей (55,6%).

У 10 детей (55,6%) выявлены врождённые аномалии развития. Наиболее часто встречалась пренатальная гипоплазия тимуса (3 случая, 16,7%), множественные врождённые пороки развития (2 случая, 11,1%), атрезия пищевода, двусторонний гидронефроз, аномалия Пьера Робена, врождённый порок сердца (по 1 случаю, 5,6% каждый).

Основными инфекционными заболеваниями, приведшими к летальному исходу, явились: сепсис и септицемия, пневмония (14 детей, 88,9%), некротизирующий энтероколит/энтерит (4 детей, 11,1%). Средний возраст летального исхода составил $35,4 \pm 38,2$ суток (5,2–170,1) суток.

Полученные данные свидетельствуют о значительной гетерогенности клинической выборки детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями. Преобладание недоношенных детей с низкой массой тела при рождении (77,8%) и высокая частота врождённых пороков развития (55,6%) отражают известные факторы риска тяжёлых инфекционных осложнений в раннем возрасте.

Результаты лабораторного исследования TREC и KREC. У 7 детей (38,9%) определение TREC и KREC не удалось в связи с недостаточной амплификацией ДНК из «сухих пятен крови» после длительного хранения. У 11 детей с валидными результатами медиана количества ко-

пий TREC составила 3900 (1707; 9068,5), KREC — 9000 (5689,5; 10841,5). Данные представлены в таблице.

Сниженные уровни TREC ($<2200,0$ копий/ 10^6 лейкоцитов) выявлены у 2 детей (18,2% от группы с валидными результатами). Крайне низкое количество TREC — 250,0 копий на 1 млн лейкоцитов — выявлено у недоношенного ребёнка, рождённого на 30,5 неделе гестации с пневмонией и сепсисом; количество TREC 746,0 копий — у доношенного ребёнка с сепсисом. Данный фенотип соответствует тяжёлой Т-клеточной иммунной недостаточности, которая может быть как первичной (генетически обусловленной), так и вторичной (вызванной внутриутробной инфекцией или другими факторами). Диссоциированное снижение TREC при сохранённых KREC может указывать на селективную дисфункцию тимуса, обусловленную либо транзиторной иммуносупрессией в условиях тяжёлого сепсиса, либо не выявленными дефектами Т-клеточного иммунитета. Данное наблюдение требует дальнейшего изучения с привлечением методов высокопроизводительного секвенирования.

Сниженные уровни TREC и KREC установлены у недоношенного ребёнка, рождённого на 32,2 недели с пренатальной гипоплазией тимуса, двусторонней

очаговой пневмонией и сепсисом — 1231 и 1759 копий на 1 млн лейкоцитов соответственно. Сочетанное снижение обоих маркеров у ребёнка с наиболее врождёнными аномалиями и инфекционной патологией свидетельствует о глубоком нарушении лимфопоэза, возможно, обусловленном синдромальной патологией, степенью недоношенности. Но также причиной может быть и генетически детерминированный комбинированный иммунодефицит.

У детей с другими врождёнными пороками развития (пороки сердца, синдром Пьера Робена) уровни TREC и KREC варьировали в широких пределах без чёткой тенденции к снижению.

Уровни TREC и KREC в диапазоне нормальных значений у отдельных детей с тяжёлыми инфекциями подтверждают, что эти маркеры отражают функциональную активность лимфоидных органов, а не непосредственно риск инфекционных осложнений. Это согласуется с литературными данными о необходимости комплексной оценки иммунного статуса у таких детей с учётом клинического контекста.

Практическое значение полученных результатов заключается в необходимости учёта множества факторов при интерпретации уровней TREC и KREC у новорождённых детей в критическом состоянии. Нормальные показатели количества копий TREC и KREC не всегда означают, что с иммунитетом всё в порядке — иногда это просто результат работы компенсаторных механизмов. Особого внимания требуют сниженные уровни, ввиду наличия как врождённого иммунодефицита, так и приобретённого [12].

Заключение

Ретроспективная оценка наивных Т- и В-лимфоцитов посредством определения количества TREC и KREC в «сухой капле крови» из карт неонатального скрининга позволяет определить состояние иммунной системы у пациентов с инфекциями, приведшими к летальному исходу. Важно дифференцировать приобретённый иммунодефицит, вы-

Таблица — Уровни TREC и KREC у детей с успешно определёнными показателями (n=11)

Показатель	TREC	KREC
Медиана (копий на 10^6 лейкоцитов)	3900	9000
Минимум (копий на 10^6 лейкоцитов)	250	1 759
Максимум (копий на 10^6 лейкоцитов)	29 988	33 214
25-й перцентиль (копий на 10^6 лейкоцитов)	1707	5689,5
75-й перцентиль (копий на 10^6 лейкоцитов)	9068,5	10841,5
В норме, n (%)	8 (72,7%)	10 (94,4%)
Снижен, n (%)	3 (27,3%)	1 (5,6%)

званный сепсисом от врождённых генетических дефектов иммунитета. При выявлении низких значений TREC/KREC у ребёнка с пороками развития следует учитывать, что это может быть следствием синдромальной патологии. Однако причиной может быть и комбинированный иммунодефицит. Определение уровней TREC/KREC в диапазоне нормальных значений у детей с тяжёлыми инфекциями подчёркивает, что данные маркеры отражают функциональную компетентность лимфоидных органов иммунитета. Таким образом анализ TREC и KREC в архивном материале из карт скрининга позволяет проводить верификацию врождённых нарушений иммунной системы, которые не были выявлены прижизненно. Перспективы дальнейших исследований связаны с объединением определения маркеров TREC/KREC с последующим высокопроизводительным секвенированием для выявления генетических дефектов у пациентов с низкими уровнями маркеров Т и В-лимфоцитов. Это позволит диагностировать врождённые иммунодефициты раньше среди новорождённых группы высокого риска.

Библиографический список

1. Trends in Pediatric Primary Immunodeficiency: Incidence, Utilization, Transplantation, and Mortality / T. Eddens [et al.] // *J Allergy Clin Immunol Pract.* – 2022. – Vol. 10, No. 1. – P. 286–296.e3. – DOI: 10.1016/j.jaip.2021.10.033.
2. Primary Immunodeficiencies: A Decade of Progress and a Promising Future / I. Meyts [et al.] // *Frontiers in Immunology.* – 2021. – Vol. 11. – P. 625753. – DOI: 10.3389/fimmu.2020.625753.
3. Inborn errors of immunity: manifestation, treatment, and outcome - an ESID registry 1994-2024 report on 30,628 patients / G. Kindle [et al.]. – medRxiv. – 2025. – 16 Apr. – Article ID 2025.02.20.25322586. – DOI: 10.1101/2025.02.20.25322586. – Update in: *Journal of Human Immunology.* – 2025. – Vol. 1, No. 3. – P. e20250007. – DOI: 10.70962/jhi.20250007.
4. New tools for diagnosis of primary immunodeficiencies: from awareness to artificial intelligence / P. Soler-Palacín [et al.] // *Frontiers in Immunology.* – 2025. – Vol. 16. – Article 1593897. – DOI: 10.3389/fimmu.2025.1593897.
5. The German national registry for primary immunodeficiencies (PID) / B. Gathmann [et al.] // *Clinical & Experimental Immunology.* – 2013. – Vol. 173, No. 2. – P. 372–380. – DOI: 10.1111/cei.12105.
6. Clinical and epidemiological characteristics of patients with suspected primary immunodeficiency disorders attending Alexandria University Children's Hospital / D. A. Heiba [et al.] // *International Journal of Contemporary Pediatrics.* – 2019. – Vol. 6, No. 5. – P. 1–6. – DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20192810.
7. Thymic hypoplasia induced by copy number variations contributed to explaining sudden infant death based on forensic autopsies / C. Chen [et al.] // *Forensic Science International.* – 2023. – Vol. 345. – P. 111741. – DOI: 10.1016/j.forsciint.2023.111741.
8. Walong, E. Primary immunodeficiency diagnosed at autopsy: a case report / E. Walong, E. Rogena, D. Sabai // *BMC Research Notes.* – 2014. – Vol. 7. – Article 425. – DOI: 10.1186/1756-0500-7-425.
9. Vorsteveld, E. E. Next-generation sequencing in the field of primary immunodeficiencies: current yield, challenges, and future perspectives / E. E. Vorsteveld, A. Hoischen, C. I. van der Made // *Clinical Reviews in Allergy & Immunology.* – 2021. – Vol. 61. – P. 212–225. – DOI: 10.1007/s12016-021-08881-0.
10. Beyond TREC: pivotal role of tandem TREC/KREC assay in Czech SCID NBS pilot programme / M. Bloomfield [et al.] // *Pediatric Allergy and Immunology.* – 2025. – Vol. 36, No. 5. – Article e70100. – DOI: 10.1111/pai.70100.
11. Determination of excision rings of T- and B-cell receptor DNA by real-time multiplex PCR : instructions for use / E. A. Polyakova [et al.]. – Minsk, 2020. – 24 p.
12. Lessons learned from five years of newborn screening for severe combined immunodeficiency in Israel / A. Lev [et al.] // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* – 2022. – Vol. 10, No. 10. – P. 2722–2731.e9. – DOI: 10.1016/j.jaip.2022.04.013.

Е.А. Polyakova, O.L. Zobikova, A.N. Kupchinskaya,
I.S. Sakovich, M.V. Belevtsev, I.V. Naumchik

CLINICAL SIGNIFICANCE OF DETERMINING TREC AND KREC MARKERS IN DRIED BLOOD SPOTS IN CHILDREN WITH SEVERE INFECTIOUS DISEASES COMPLICATED BY FATAL OUTCOME

The article presents the results of a study of the levels of T-lymphocyte receptor DNA recombination products (TREC) and B-lymphocyte receptor DNA recombination products

(KREC) in children with severe infectious diseases complicated by a fatal outcome. Data from 18 children who died from infections associated with immune mechanism disorders were analyzed. TREC and KREC levels were successfully determined in 11 children from neonatal screening records using real-time PCR. Significant variability in marker levels was established: the TREC copy number ranged from 250,0 to 29 988,0, and KREC – from 1 759,0 to 33 214,0 copies per 10^6 leukocytes. Cases of both reduced marker levels and marker levels within the normal range were identified. The lowest TREC levels were observed in children with thymic hypoplasia and sepsis (250,0 and 746,0 copies per 10^6 leukocytes, respectively). These data suggest the need for a differentiated approach to interpreting TREC and KREC levels in critically ill newborns, taking into account the multiple factors affecting immune status.

Key words: *TREC, KREC, neonates, severe infectious diseases, sepsis, pneumonia, fatal outcome*

Поступила 31.03.2026

УДК [616.831-073.756.5:616.89-008.46/.47]:[616.98:578.834.1]-06
DOI: 10.58708/2074-2088.2026-2(38)-26-34

А.А. Барбарович¹, И.В. Назаренко¹,
Е.В. Воропаев¹, Н.В. Бобович²,
Н.В. Галиновская¹

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТРАКТОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОСТОЯНИЕМ ПОСЛЕ COVID-19

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

²У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», г. Гомель, Беларусь

Статья посвящена изучению функционального состояния головного мозга у пациентов с состоянием после COVID-19 с помощью выполнения магнитно-резонансной трактографии. В исследовании принимали участие 27 пациентов с проявлениями постковидного синдрома с различной степенью выраженности. По результатам проведённого анализа показано изменение функционального статуса головного мозга в виде уменьшения суммы диффузий в области правой поясной извилины, не зависящее от степени тяжести проявлений состояния после COVID-19. Выявленные изменения сочетались с повышением уровня провоспалительных цитокинов интерлейкина 8 и интерлейкина 6, а также с нарушением выполнения корректурной пробы и более низким баллом по шкале экспресс оценки когнитивного статуса.

Ключевые слова: состояние после COVID-19, когнитивные нарушения, магнитно-резонансная томография головного мозга, трактография

Введение

Согласно эпидемиологическим исследованиям последних двух лет, пандемия инфекции COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, увеличивает риск последующих нейродегенеративных заболеваний головного мозга [1]. Ввиду высокой заболеваемости инфекцией COVID-19 в период с 2020 по 2024 год среди всех слоёв населения её вклад в формирование долгосрочных последствий может оказаться значительным [1, 2]. Состояние после COVID-19, или постковидный синдром по различным данным зарегистрировано у 10–20% переболевших [3], что представляет собой большую когорту потенциально угрожаемых пациентов. Наиболее длительно сохраняющимися и снижающими качество жизни у пациентов с состоянием после COVID-19 являются неспецифические неврологические симптомы, такие как «мозговой туман», патологическая утомляемость, нарушения сна, расстройства памяти и настроения [3, 4, 5].

Проведёнными ранее исследованиями, в том числе и нашими собственными, у пациентов с состоянием после COVID-19 были выявлены признаки вялотекущего системного воспаления, не выходящие за пределы референтных интервалов [6, 7], снижение активности неспецифического иммунитета [7], проявления эндотелиальной дисфункции [8]. Все эти процессы способны инициировать отсроченные нейродегенеративные изменения головного мозга как прямо, так и опосредованно. Однако найти специфический диагностический лабораторный маркер, связанный с риском последующей нейродегенерации, обнаружить не удалось.

Более обнадеживающими выглядят результаты нейровизуализационных исследований, в первую очередь — с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ). Несмотря на разноречивые результаты применения структурных режимов МРТ [9–12], дополнительное использование МРТ спектроскопии позволило определить специфические изменения, связанные с характером

тяжести постковидных когнитивных нарушений [13]. Таким образом, количественная и мультипараметрическая МРТ [14] представляются нам более значимыми в оценке ультраструктурных изменений, которые могли бы послужить ранним маркером диагностики нейродегенеративных заболеваний у пациентов с состоянием после COVID-19, а их определение могло бы способствовать ранним профилактическим мероприятиям в отношении формирования нейродегенеративных заболеваний головного мозга.

Цель исследования — оценить наличие и значимость изменений по данным МРТ трактографии головного мозга у пациентов с состоянием после COVID-19.

Материал и методы исследования

В период с 2022 по 2025 год на базе кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» было обследовано 27 пациентов с состоянием после COVID-19: 16 женщин и 11 мужчин, медиана (Me) возраста — 48,5 (40,5; 55) года. В качестве контрольной группы использованы результаты обследования четырёх здоровых добровольцев в возрасте 42 (28; 52) года: 3 женщины и 1 мужчина. Малый объём выборки контрольной группы был обусловлен ограниченностью включения здоровых лиц при отсутствии жалоб и симптомов, требующих дообследования.

Пациенты с состоянием после COVID-19 перенесли подтверждённую вирусную инфекцию SARS-CoV-2 в период от 6 месяцев до года. Однократно перенесли инфекцию COVID-19 74% пациентов, 26% — повторно. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (74%, 20 чел.), ишемическая болезнь сердца (30%, 8 чел.), люмбоишалгия (22%, 6 чел.).

Тяжесть состояния после COVID-19, определяемая в соответствии с источником [5], была представлена следующим распределением: лёгкая степень — 41%, 11 чел., средняя — 26%, 7 чел., тяжёлая —

33%, 9 человек. Для уточнения когнитивного статуса пациентам была выполнена его оценка посредством заполнения шкалы Mini-Mental Status Examination (MMSE) [15]. Для определения динамической составляющей когнитивных функций пациенты заполняли бланк корректурной пробы Аматуни [16]. Уровни цитокинов — интерлейкины (ИЛ) ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, С-реактивный белок (СРБ) [7] — были определены с применением наборов Вектор Бест (Российская Федерация).

Морфометрическое исследование головного мозга высокого разрешения проводилось на МР-томографе Siemens Magnetom Avanto 1,5 T с 8-канальной катушкой. Использовались высокоразрешающие 3D-последовательности (толщина среза — 1 мм и менее), диффузионно-взвешенное изображение, трактография и одно-/многовоксельная спектроскопия.

МРТ трактография головного мозга выполнялась с использованием диффузионно-тензорной визуализации, оценивающей состояние путей белого вещества головного мозга. В основе метода лежала оценка диффузии молекул воды. По результатам трактографии оценивалась цельность и связность аксональных путей [17], направление и величина значения диффузии молекул воды в отдельном вокселе.

Были оценены следующие показатели:

- фракционная анизотропия (FA) — показатель направленности диффузии молекул воды. Чем больше показатель FA, тем более направленным и организованным является движение, что указывает на сохранность работы трактов;
- ADC — средняя величина диффузии воды в вокселе. Более низкие значения ADC указывают на ограниченную диффузию, что может быть обусловлено снижением плотности субстрата или воспалительными изменениями, отёком;
- TraceW — представляет собой сумму диффузий в трёх ортогональных направлениях;

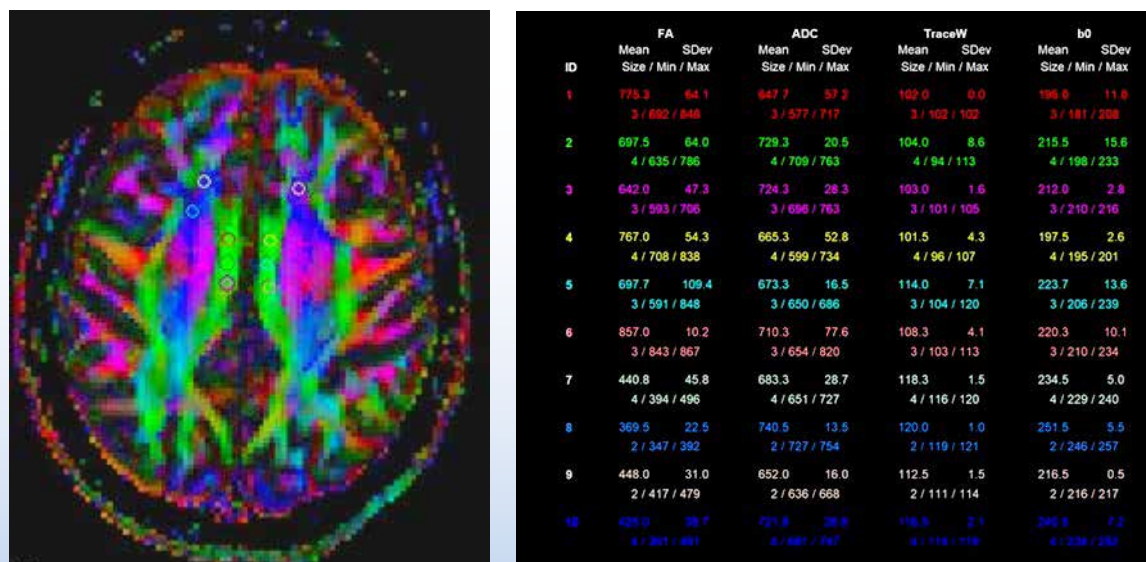


Рисунок 1 — Оценка показателей фракционной анизотропии (FA), ADC, TraceW, b0 по результатам выполнения МР-трактографии

- b0 — изображение, формируемое без диффузионного взвешивания (рисунок 1).

Все изображения оценены врачом лучевой диагностики на предмет искажений. Анализируемыми трактами выступили волокна от передних, средних и задних отделов поясной извилины, в которых ранее нами было обнаружено изменение нейрохимического спектра [13], коррелирующее с клиническими показателями степени выраженности симптомов состояния после COVID-19 [13]. Области интереса были обозначены вручную и идентичны для каждого поля. Из анализа данных извлечены показатели FA, ADC, TraceW, b0.

Статистическая обработка данных выполнялась с применением пакета STATISTICA 10.0. Распределение количественных показателей оценено с помощью теста Шапиро — Уилка. Ввиду ненормального распределения данных результаты представлены в виде Me, верхнего и нижнего квартилей (Q_1 - Q_3). Использованы пакеты программ базисной статистики. Анализ количественных данных между двумя независимыми группами выполнен U-критерием Манна — Уитни (MW), при сравнении нескольких групп использовали тест Краскела — Уоллиса (KW). Наличие корреляционной связи между показателями уточняли с помощью коэффициента Спирме-

на. Достоверными различиями считали значение $p < 0,05$.

Результаты исследования

Результаты выполнения корректурной пробы и теста MMSE представлены в таблице 1.

В таблице представлены различия по параметрам общего когнитивного статуса. Динамическая составляющая когнитивных функций по данным корректурной пробы не страдала от степени тяжести у пациентов с состоянием после COVID-19.

Результаты выполнения МРТ трактографии представлены в таблице 2.

Согласно полученным данным, выявлено снижение параметров суммы диффузии у пациентов с симптомами состояния после COVID-19 при сравнении с контрольной группой, которое наблюдалось только в ассоциативном пучке, начинающемся в правой поясной извилине. Этот факт особенно значим, так как ранее нашими данными было показано существенное снижение уровня соотношения N-ацетиласпартат/креатинин (NAA/Cr) в области передней части поясных извилин с двух сторон по сравнению с контрольной группой, более значимое справа [13].

Таким образом, трактография подтверждала объективность результатов мультिवоксельной МР спектроскопии.

Таблица 1 — Распределение параметров динамической составляющей когнитивных функций у пациентов с последствиями инфекции COVID-19

Параметр	Контрольная группа	Группа		
		1 (лёгкая степень)	2 (средняя степень)	3 (тяжёлая степень)
MMSE	30 (29; 30)	26 (25; 28) $p < 0,01$	28 (27; 29) $p < 0,01$	28 (27; 29) $p < 0,01$
общее время выполнения пробы	230 (197; 256)	238 (216; 273)	199 (180; 238)	240 (205; 268)
время до черты	109 (99,5; 115)	120 (104; 140)	108,5 (70; 118)	123 (104; 135)
время после черты	119 (97,5; 141)	120 (103; 133)	113 (95; 120)	120 (108; 133)
коэффициент вработываемости	0,96 (0,83; 1,02)	1,09 (0,82; 1,3)	0,98 (0,66; 1,1)	0,96 (0,83; 1)
коэффициент асимметрии	1,5 (0,8; 3,5)	1 (0,8; 2)	1,4 (1; 2)	0,9 (0,7; 1,59)
количество ошибок				
верхний левый квадрант	1 (0,5; 3)	1 (0; 3)	1 (0; 2)	1 (0,5; 2)
верхний правый квадрант	1,5 (0,5; 3,5)	3 (1; 5)	1 (0; 3)	2 (0,5; 3)
нижний левый квадрант	0,5 (0; 1)	2 (1; 6)	1 (0; 2)	2 (0; 3)
нижний правый квадрант	0,5 (0; 1,5)	2 (0; 5)	2,5 (2; 3)	1,5 (1; 2)

Из представленных в таблице данных следует, что значимых различий в анализируемых параметрах спектроскопии между подгруппами пациентов с симптомами состояния после COVID-19 получено не было. Для уточнения зависимости выявленных изменений от лабораторных показателей далее нами был проведён корреляционный анализ, который представлен в таблице 3.

Прямая корреляционная зависимость выявлена для концентрации основного провоспалительного ИЛ-6 с показателем диффузии воды в ассоциативном пучке с началом в правой поясной извилине. В то же время показатель суммарной диффузии TraceW в ассоциативных пучках с обеих сторон связан высокой положительной связью с концентрацией ИЛ-8. Показатель b_0 в ассоциативных пучках с обеих сторон с началом в поясной извилине также положительно коррелировал с уровнем провоспалительного цитокина ИЛ-8 и отрицательно — с противовоспалительным ИЛ-4. Параметр фракционной анизотропии связан с провоспалительными цитокинами ИЛ-8 и СРБ только в области продольного пучка с началом в левой лобной доле.

Представленные данные свидетельствуют о влиянии воспалительных изменений на изменение функциональных характеристик головного мозга.

Далее была определена связь между результатами психологических исследований и параметрами трактографии (таблица 3). В качестве оценочных проб использован балл MMSE и корректурной пробы.

Результаты MMSE отрицательно связаны с параметром фракционной анизотропии в области ассоциативного пучка с началом в левой поясной извилине, и положительно — с показателем диффузии. Числовые характеристики выполнения корректурной пробы по параметру «количество ошибок в правом нижнем квадранте» прямо противоположны: увеличение фракционной анизотропии приводило к увеличению количества ошибок в конечном квадранте, а повышение диффузии воды — к уменьшению. Время выполнения корректурной пробы после черты в средней степени положительно коррелировало с уровнем диффузии воды в продольном пучке лобной доли слева и справа.

Ранее нашими данными было показано, что специфическим маркером когни-

Таблица 2 — Результаты трактографии у пациентов с симптомами состояния после COVID-19 и в группе здоровых лиц (Me (Q₁; Q₃))

Параметр	Контрольная группа здоровых лиц	Группа 1 (лёгкая степень)	Группа 2 (средняя степень)	Группа 3 (тяжёлая степень)	pkw
FA					
ассоциативный пучок GC_1d	477,5 (384,5; 600,5)	516,6 (452; 560)	431,7 (461,2; 655,5)	481,7 (397,5; 508,9)	0,93
ассоциативный пучок GC_2d	492,3 (384; 600,5)	541,8 (452; 681,7)	583,1 (461,2; 655,5)	583,1 (461,3; 655,6)	0,81
ассоциативный пучок GC_3d	577,9 (528,7; 627)	570,5 (543; 597)	493,1 (402,4; 682)	493,1 (402,4; 682)	0,86
ассоциативный пучок GC_1s	542 (513; 571)	595,8 (566; 603)	503,4 (357,8; 633,5)	503,4 (357,8; 633,5)	0,15
ассоциативный пучок GC_2s	501,2 (415,8; 586)	640,9 (511; 677,7)	611,4 (496; 671)	611,4 (495,3; 671,1)	0,46
ассоциативный пучок GC_3s	533,9 (500; 567)	572,3 (503; 671)	549,4 (389,2; 704,7)	549,4 (389,3; 704,7)	0,51
ADS					
ассоциативный пучок GC_1d	793,3 (781; 805,2)	753,1 (746,8; 783,3)	777,5 (798,6; 758,2)	777,5 (758,7; 798,2)	0,83
ассоциативный пучок GC_2d	7561 (747,7; 770,5)	761,7 (734,7; 786,8)	778,7 (746,1; 795)	778,7 (746,1; 795)	0,95
ассоциативный пучок GC_3d	735,5 (716,7; 754,3)	763,5 (747; 773,7)	765,4 (751,5; 791,2)	765,4 (751,5; 791,3)	0,58
ассоциативный пучок GC_1s	800,8 (778,7; 822,8)	804,1 (763,5; 814,5)	799,5 (785,2; 824,1)	799,5 (785,3; 824,1)	0,18
ассоциативный пучок GC_2s	747,4 (725,5; 769,3)	764,5 (736,5; 788)	774,8 (705,5; 803,4)	774,8 (715,8; 803,4)	0,38
ассоциативный пучок GC_3s	776,3 (770,3; 782,3)	759 (734; 793,8)	774,5 (715,7; 809,4)	774,2 (715,7; 809,4)	0,87
TraceW					
ассоциативный пучок GC_1d	142,7 (138,3; 147)	117,9 ^{0,001} (112,7; 125,8)	123,1 (116,8; 123,4)	123,1 (116,8; 123,4)	0,05
ассоциативный пучок GC_2d	145,5 (141; 150,7)	122 ^{<0,001} (115,5; 139,7)	124,7 (109,5; 132,9)	124,7 (109,5; 132,9)	0,04
ассоциативный пучок GC_3d	151,4 (151; 151,7)	122,2 ^{<0,001} (114,3; 142,7)	123,4 (116; 133,2)	128,4 (116; 133,2)	0,036
ассоциативный пучок GC_1s	139,1 (138,8; 141,3)	110,7 ^{0,03} (105,8; 134,3)	114,7 (108,9; 140,8)	114,7 (108,9; 140,9)	0,051
ассоциативный пучок GC_2s	148,9 (144,5; 153,3)	120,4 ^{0,02} (108,5; 134,7)	120,8 (115,7; 130,7)	120,8 (115,7; 130,7)	0,09
ассоциативный пучок GC_3s	153,3 (152,8; 154,3)	129,2 ^{0,02} (108,5; 142,5)	124 (116,8; 134,2)	124 (115,7; 130,7)	0,041
b0					
ассоциативный пучок GC_1d	316,3 (102,3; 330)	248 ^{<0,001} (241,8; 288)	273,5 (258,9; 285,4)	273,5 (258,9; 285,4)	0,048
ассоциативный пучок GC_2d	312,1 (305,5; 318,7)	258,2 ^{<0,001} (245,5; 291,7)	276,2 (241; 290,3)	276,2 (241; 290)	0,044
ассоциативный пучок GC_3d	316 (311; 321)	260,4 ^{<0,001} (243; 299)	280 (252,4; 297)	280 (252,4; 297,1)	0,03
ассоциативный пучок GC_1s	310,4 (308,7; 312)	250,9 ^{0,001} (238,3; 287)	258,1 (241,3; 297,1)	258,1 (241,3; 333,8)	0,07
ассоциативный пучок GC_2s	314,5 (312; 317)	260,4 ^{0,033} (242,3; 280,3)	263,7 (241,3; 333,8)	283,7 (248,4; 289,3)	0,064
ассоциативный пучок GC_3s	333 (323; 337)	288,3 ^{0,033} (239; 308,5)	276,7 (253; 294,7)	276,7 (253; 294,7)	0,06

Продолжение таблицы 2					
FA					
продольный пучок лобной доли 1d	477,7 (418,5; 720)	471 (409,7; 499)	416,7 (325; 482)	409,3 (388,8; 466,7)	0,39
продольный пучок лобной доли 2d	386,7 (381,2; 444,3)	393 (336,3; 411)	373,8 (335,8; 428,7)	371,5 (358,8; 421,8)	0,6
продольный пучок лобной доли 1s	350,3 (341,5; 618,7)	456,9 (436; 537,3)	400,7 (262,7; 434,2)	466,5 (438; 538)	0,23
продольный пучок лобной доли 2s	411 (351,7; 474,3)	475,2 (427; 498,8)	410 (320; 463,5)	409 (380; 495,4)	0,5
ADC					
продольный пучок лобной доли 1d	753,5 (714,5; 764)	476,9 (727,8; 773)	771,8 (743,1; 781,9)	748 (745; 764,7)	0,83
продольный пучок лобной доли 2d	803 (716,3; 845,7)	773 (728; 795)	762 (718,5; 778,8)	768,8 (738; 789)	0,73
продольный пучок лобной доли 1s	753,2 (697; 830,7)	745,8 (704,7; 756,2)	735,7 (718,9; 745,3)	728,3 (712; 762,3)	0,96
продольный пучок лобной доли 2s	772,5 (727,5; 886,3)	768,1 (741; 819)	751,3 (729; 760)	738,8 (731,5; 751)	0,55
TraceW					
продольный пучок лобной доли 1d	166,5 (155,8; 170)	130,3 ^{<0,001} (127,7; 157,5)	131 (124; 143,2)	130,8 (125,7; 136)	0,041
продольный пучок лобной доли 2d	157,3 (156; 159)	125,1 ^{<0,001} (119; 153)	127 (123,6; 140,9)	130,3 (127,7; 137,5)	0,02
продольный пучок лобной доли 1s	158 (155,7; 177,5)	130 ^{0,01} (116; 151,3)	131,9 (120; 141,6)	127 (124,7; 136,5)	0,027
продольный пучок лобной доли 2s	155 (150,3; 159)	124,4 ^{0,01} (115,5; 147)	125,7 (123; 137,8)	126,8 (123,2; 132)	0,022
b0					
продольный пучок лобной доли 1d	354 (318,3; 385)	279,9 ^{<0,001} (261; 320)	285,2 (266,3; 322,7)	286,5 (272,7; 293,8)	0,042
продольный пучок лобной доли 2d	349 (322,3; 370,3)	265,6 ^{<0,001} (237,8; 323)	280,4 (268,7; 292)	290,5 (271,3; 284,7)	0,033
продольный пучок лобной доли 1s	364,3 (312,7; 375)	272,5 ^{0,01} (243,7; 317)	279,8 (258,7; 305,7)	273,8 (257; 287)	0,03
продольный пучок лобной доли 2s	345,8 (311,3; 357,7)	282 ^{0,05} (248; 318)	268,6 (261,2; 281,1)	278 (253,7; 282,52)	0,046

тивных нарушений у пациентов с состоянием после COVID-19 является снижение соотношения NAA/Cr в области передних отделов поясных извилин с двух сторон [13]. Корреляционная зависимость с параметрами трактографии выявлена для NAA/Cr и TraceW ассоциативный пучок GC_1d $r=-0,44$, $p=0,04$; NAA/Cr, TraceW ассоциативный пучок GC_2d $r=-0,5$, $p=0,02$; NAA/Cr и TraceW ассоциативный пучок GC_2s $r=-0,45$, $p=0,04$.

Обсуждение результатов

Согласно данным проведённого анализа МРТ трактографии при изучении функционального статуса головного мозга

выявлено снижение коэффициента суммы диффузии в трёх ортогональных направлениях в правой поясной извилине независимо от степени тяжести состояния после COVID-19. Выявленные изменения сочетались с ранее полученными данными о снижении уровня NAA/Cr в той же области по данным спектроскопии [13].

Повышение фракционной анизотропии при выполнении трактографии отрицательно коррелировало с баллом MMSE в области ассоциативного пучка с началом в левой поясной извилине, и положительно — с показателем диффузии. Повышение этого параметра также приводило к увеличению влияния интерференции при

Таблица 3 — Корреляционная матрица параметров лабораторного и нейровизуализационного статуса у пациентов с состоянием после COVID-19

Параметр	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-8	СРБ
ADC				
ассоциативный пучок GC_1d	–	0,51, p<0,001	–	–
ассоциативный пучок GC_2d	–	0,41, p=0,034	–	–
TraceW				
ассоциативный пучок GC_1d	–	–	0,71, p=0,007	–
ассоциативный пучок GC_2d	–	–	0,72, p=0,006	–
ассоциативный пучок GC_3s	–	–	0,62, p=0,025	–
b0				
ассоциативный пучок GC_1d	-0,45, p=0,01	–		–
ассоциативный пучок GC_2d	-0,4, p=0,03	–		–
ассоциативный пучок GC_3d	–	–	0,67, p=0,012	–
ассоциативный пучок GC_2s	–	–	0,57, p=0,04	–
ассоциативный пучок GC_3s	–	–	0,8, p<0,001	–
FA				
продольный пучок лобной доли 2s	–	–	0,62, p=0,025	0,48, p=0,008
ADC				
продольный пучок лобной доли 1d	-0,38, p=0,04	–	–	–
продольный пучок лобной доли 2d	-0,38, p=0,04	–	–	–
TraceW				
продольный пучок лобной доли 2d	–	–	0,8, p<0,001	–
продольный пучок лобной доли 1s	–	–	0,6, p=0,03	–

выполнении корректурной пробы. Повышение уровня провоспалительных цитокинов сочеталось с нарушением выполнения корректурной пробы.

Корреляционный анализ выявил наиболее существенную положительную связь изучаемых параметров трактографии с уровнями ИЛ-6 и ИЛ-8 и отрицательную —

Таблица 4 — Корреляционная матрица экспрессии генов нейродегенерации и нейровизуализационного статуса у пациентов с состоянием после COVID-19

Параметр	MMSE	Показатели корректурной пробы		
		количество ошибок в правом нижнем квадранте	количество ошибок с правом верхнем квадранте	время выполнения пробы после черты
FA	–	–	–	–
ассоциативный пучок GC_2d	–	0,45, p=0,04	–	–
ассоциативный пучок GC_3d	–	0,45, p=0,044	–	–
ассоциативный пучок GC_1s	-0,47, p=0,01	–	–	–
ассоциативный пучок GC_3s	-0,38, p=0,044	–	–	–
ADS	–	–	–	–
ассоциативный пучок GC_2s	0,46, p=0,02	-0,51, p=0,02	–	–
FA	–	–	–	–
продольный пучок, лобной доли 2d	–	–	-0,65, p=0,002	–
продольный пучок, лобной доли 1s	–	0,45, p=0,046	–	–
продольный пучок, лобной доли 2s	–	–	-0,5, p=0,026	–
продольный пучок, лобной доли 2d	–	–	–	0,49, p=0,028
продольный пучок, лобной доли 1s	–	–	–	0,45, p=0,048

с уровнем ИЛ-4, что указывает на участие в формировании когнитивного снижения у пациентов с состоянием после COVID-19 хронического вялотекущего воспаления и подтверждает данные ранее выполненных исследований [6, 7].

Заключение

Проведенный анализ параметров диффузионной МРТ трактографии у пациентов с состоянием после COVID-19 выявил изменение функционального статуса головного мозга в виде уменьшения суммы диффузий в области правой поясной извилины, что соотносится с уменьшением уровня NAA/Cr в этой же области по данным МРТ спектроскопии. Изменения параметров трактографии соответствовали повышению уровня провоспалительных цитокинов и сочетались с нарушением выполнения корректурной пробы и более низким баллом MMSE, таким образом указывая на патогенетическое основание когнитивных нарушений в изучаемой группе и открывая направление для их коррекции.

Библиографический список

1. Bereczki, D. Need for awareness and surveillance of long-term post-COVID neurodegenerative disorders: a position paper from the neuroCOVID-19 task force of the European Academy of Neurology / D. Bereczki, Á. Dénes, F. M. Boneschi // *J. Neurol.* – 2025. – Vol. 272, No. 6. – P. 380. – DOI: 10.1007/s00415-025-13110-3.
2. Links between COVID-19, long COVID, and neurodegeneration: the role of glycosphingolipids / M. Spedding [et al.] // *Pharmacological Reviews.* – 2026. – Vol. 78, No. 2. – P. 100113. – DOI: 10.1016/j.pharmr.2026.100113.
3. Scharf, R. E. Special issue: Post-COVID-19 syndrome / R. E. Scharf // *Viruses.* – 2024. – Vol. 16, No. 12. – Article 1901. – DOI: 10.3390/v16121901.
4. Спектр нейропсихологических нарушений у пациентов с постковидным синдромом / Н. В. Галиновская [и др.] // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.* – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 323–334. – DOI: 10.34883/PI.2024.14.3.040.
5. Стратификация клинических групп у пациентов с постковидным синдромом / Н. В. Галиновская [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 7–17. – DOI: 10.51523/2708-6011.2025-22-2-01.
6. Bachiller, S. SARS-CoV-2 post-acute sequelae linked to inflammation via extracellular vesicles / S. Bachiller, J. Vitallé, L. Camprubí-Ferrer // *Front. Immunol.* – 2025. – Vol. 16. – Article 1501666. – DOI: 10.3389/fimmu.2025.1501666.
7. Роль системного воспаления в формировании нейропсихологических нарушений у пациентов с состоянием после COVID-19 / И. О. Стома [и др.] // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.* – 2025. – Т. 15, № 4. – С. 519–529. – DOI: 10.34883/PI.2025.15.4.043.
8. Значимость оценки параметров системного воспаления и эндотелиальной дисфункции у пациентов с состоянием после инфекции COVID-19 / Н. В. Галиновская [и др.] // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа.* – 2025. – Т. 14, № 4. – С. 629–642. – DOI: 10.34883/PI.2025.14.4.008.
9. Neuroimaging biomarkers of post-acute sequelae of coronavirus disease 2019 / S. R. Levendovszky [et al.] // *Br. J. Radiol.* – 2025. – Vol. 98, No. 1172. – P. 1165–1175. – DOI: 10.1093/bjr/tqaf090.
10. Distinct brain alterations and neurodegenerative processes in cognitive impairment associated with post-acute sequelae of COVID-19 / D. Seo [et al.] // *Nat. Commun.* – 2025. – Vol. 16, No. 1. – Article 10552. – DOI: 10.1038/s41467-025-65597-z.
11. Cortical thickness alterations and systemic inflammation define long-COVID patients with cognitive impairment / B. Besteher [et al.] // *Brain. Behav. Immun.* – 2024. – Vol. 116. – P. 175–184. – DOI: 10.1016/j.bbi.2023.11.028.
12. Choroid plexus alterations in long COVID and their associations with Alzheimer's disease risks / H. Pang [et al.] // *Alzheimers Dement.* – 2026. – Vol. 22, No. 2. – Article e71020. – DOI: 10.1002/alz.71020.
13. Изменение морфометрических и нейрохимических показателей структур мозга у пациентов с постковидным синдромом / И. О. Стома [и др.] // *Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук.* – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 102–118. – DOI: 10.29235/1814-6023-2025-22-2-102-118.
14. A quantitative multi-parameter mapping protocol standardized for clinical research in multiple sclerosis / H. Trang [et al.] // *Sci. Rep.* – 2024. – Vol. 14, No. 1. – Article 30481. – DOI: 10.1038/s41598-024-80274-9.
15. Folstein, M. F. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // *J. Psychiatr Res.* – 1975. – Vol. 12, No. 3. – P. 189–198. – DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
16. Столяренко, Л. Д. Основы психологии : учеб. пособие / Л. Д. Столяренко. – Ростов-н/Д. : Феникс, 2005. – 672 с.
17. Ranzenberger, L. R. Diffusion tensor imaging / L. R. Ranzenberger, J. M. Das, T. Snyder // *StatPearls.* – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2025. – Updated 2023 Nov 12. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556135/> (date of access: 19.06.2026).

A.A. Barbarovich, I.V. Nazarenko, E.V. Voropaev, N.V. Bobovich, N. V. Halinovskaya

**FEATURES OF INTERCONNECTION OF BRAIN REGIONS
ACCORDING TO MAGNETIC RESONANCE TRACTOGRAPHY
DATA IN PATIENTS WITH COVID-19 CONDITION**

The article is devoted to the study of the functional state of the brain in patients with post-COVID-19 conditions using magnetic resonance tractography. The study involved 27 patients with varying degrees of post-COVID-19 syndrome. The analysis showed a change in the functional status of the brain, characterized by a decrease in the sum of diffusions in the right cingulate gyrus, regardless of the severity of the post-COVID-19 condition. The identified changes were associated with increased levels of pro-inflammatory cytokines interleukin 8 and interleukin 6, and were accompanied by impaired performance on the proof-reading test and lower scores on the express assessment of cognitive status.

Key words: *post-COVID-19 condition, cognitive impairments, magnetic resonance imaging of the brain, tractography*

Поступила 05.06.2026

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИМУНОГЛОБУЛИН А НЕФРОПАТИЕЙ И ИММУНООПОСРЕДОВАННЫМИ ГЛОМЕРУЛОПАТИЯМИ

¹ГУ «Минский НППЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Беларусь;

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

Целью исследования являлось изучить особенности иммунологических показателей периферической крови пациентов с первичной иммуноглобулин А нефропатией (ИГАН) по сравнению с иммуноопосредованными гломерулопатиями. Иммунофенотипическая характеристика клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с ИГАН показала однотипные с различными иммуноопосредованными гломерулопатиями изменения иммунологических показателей периферической крови — снижение уровня CD3+CD4+Т-хелперов, повышение CD3+CD8+Т-клеток и CD3+CD4-CD8-Т-клеток. Функциональным отличием в иммунологическом статусе пациентов с ИГАН по сравнению с аналогичными показателями в группах пациентов с хроническим гломерулонефритом, включившим фокально-сегментарный гломерулосклероз и нефропатию минимальных изменений, люпус-нефритом и иммуноглобулином А-ваккулитом, являлось повышение количества CD56+NK-клеток, CD3+CD56+TNK-клеток и $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов с экспрессией цитотоксического фенотипа.

Ключевые слова: иммуноглобулин А нефропатия, иммунофенотип, патогенез, гамма-дельта Т-лимфоциты ($\gamma\delta$ Т-клетки), двойные негативные Т-лимфоциты (CD3+CD4-CD8-), гломерулопатия

Введение

В настоящее время диагностика и мониторинг неблагоприятного течения иммуноглобулина А-нефропатия (ИГАН) основываются на рутинных клинико-лабораторных методах исследования, таких как суточная протеинурия (ПУ) и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [1]. Клинические проявления ИГАН варьируют от бессимптомных изменений с незначительной микрогематурией до развития нефротического синдрома и острого повреждения почек, что затрудняет использование лабораторных показателей в оценке тяжести данного варианта гломерулонефрита [2]. Кроме того, стандартные тесты не позволяют с высокой степенью вероятности определить индивидуальный прогноз заболевания, так как увеличение ПУ, снижение СКФ, особенно на фоне длительной терапии, могут имитировать обострение заболе-

вания при имеющихся у пациента тяжёлых необратимых склеротических изменениях почечной ткани [3]. Гистоморфологические методы исследования биопсийного материала почек с достаточным уровнем значимости способны оценить тяжесть ИГАН, однако их использование в целях мониторинга ограничено наличием противопоказаний, риском развития осложнений и инвазивностью метода, а также ограниченностью во времени. В связи с этим весьма актуальным является определение адекватных, достоверных, доступных, легко воспроизводимых критериев оценки неблагоприятного течения ИГАН, что возможно только при комплексном анализе клинических, биохимических, морфологических и иммунологических показателей.

Под термином «гломерулопатии» понимают собирательное понятие, объединяющее различные варианты поражения по-

чечного клубочка. Эти поражения условно делят на воспалительные и невоспалительные гломерулонефриты. В патогенезе первых лежат иммунокомплексные и антителоопосредованные иммунологические реакции, к которым, прежде всего, относится поражение почек при системной красной волчанке. Ко второй группе относят гломерулонефриты невоспалительного генеза, где основным механизмом поражения гломерул является воздействие цитокинов или факторов проницаемости, приводящее к нарушению целостности базальной мембраны. В эту группу входят фокально-сегментарный гломерулосклероз и нефропатия минимальных изменений. Объединяющим фактором для этих заболеваний является различный уровень ПУ и доказанная клиническая эффективность различных вариантов иммуносупрессивной терапии, в том числе глюкокортикостероидов [4].

Разработанный нами ранее метод диагностики неблагоприятного течения идиопатической ИГАН, основанный на математической регрессионной модели с включением трёх количественных предикторов, таких как «двойные» позитивные Т-клетки, $\gamma\delta$ Т-лимфоциты и уровень СКФ, позволил определить вероятность неблагоприятного исхода ИГАН с высоким уровнем надёжности — 88% [5]. Несмотря на то, что метод обладал высокой предсказательной силой в отношении наступления необратимой терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП), он не был рассчитан для мониторинга пациентов с благоприятным течением и для контроля эффективности проводимой патогенетической терапии ИГАН. В связи с этим не отвеченным вопросом остался сравнительный анализ иммунологического статуса у пациентов ИГАН с воспалительно-пролиферативными изменениями почечной ткани по результатам гистопатологического исследования и гломерулопатиями с доказанной эффективностью использования иммуносупрессивной терапии [4].

Целью исследования явилось изучение особенности иммунологических пока-

зателей периферической крови пациентов с первичной ИГАН по сравнению с иммуноопосредованными гломерулопатиями.

Материал и методы исследования

Проведено одномоментное сравнительное многоцентровое диагностическое исследование, в которое включено 65 пациентов с иммуноопосредованными гломерулопатиями (медиана возраста составила 33,0 (27,0; 39,0) года, 35 мужчин и 30 женщин), находившихся на стационарном лечении в нефрологических отделениях УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска, УЗ «Минская областная клиническая больница» и ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии». Основные критерии включения: возраст 18–65 лет; гистопатологически верифицированный диагноз иммуноопосредованной гломерулопатии; наличие информированного согласия на участие в исследовании; сохраненная или умеренно сниженная почечная функция, определяющаяся по СКФ выше 50 мл/мин. Критерии исключения: проведенное лечение иммуносупрессантами; сахарный диабет; гистологически доказанная распространенность интерстициального фиброза и тубулярной атрофии более 50% почечной ткани у пациентов с ИГАН [6] (таблица 1).

С учётом выполненного гистологического исследования почечной ткани пациенты разделены на 4 группы. Основную группу (группа ИГАН) составили 36 пациентов с ИГАН. Группы сравнения включа-

Таблица 1 — Демографическая характеристика пациентов с учётом гистопатологического диагноза

Исследуемые группы	Кол-во	Возраст, лет Me (Q ₁ ; Q ₃)	Пол (М/Ж)
ИГАН	36	32,0 (27,0; 36,0)	25/11
ХГН	11	36,0 (29,0; 45,0)	4/7
СКВ	10	29,0 (26,0; 32,0)	1/9
ИГАВ	8	43,0 (28,0; 33,0)	5/3
Здоровые доноры	18	40,0 (36,0; 45,0)	9/9

ли пациентов с иммуноопосредованными гломерулопатиями: 11 пациентов с невоспалительными формами хронического гломерулонефрита (ХГН) вследствие фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС), нефропатии минимальных изменений (МИ) (группа ХГН), 10 пациентов с системной красной волчанкой и люпус-нефритом (группа СКВ) и 8 пациентов с иммуноглобулин А васкулитом (ИГАВ) (группа ИГАВ). Контрольную группу составили 18 здоровых доноров (таблица 1).

Изучены клинические данные, включавшие пол, возраст, клинические проявления гломерулопатии на момент выполнения чрескожной пункционной нефробиопсии (НБ), уровень систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), а также частота наличия артериальной гипертензии (АГ). Проведён анализ следующих лабораторных тестов: ПУ, гематурия, измеренная как 5 и более эритроцитов в поле зрения при увеличении микроскопа (400×), сывороточный креатинин, уровень общего белка крови. Состояние почечной функции оценивалось по расчёту СКФ с использованием формулы CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [7].

Пациентам из группы ИГАН рассчитывали вероятность наступления неблагоприятного исхода с использованием ранее разработанной математической регрессионной модели [5].

$p = 1 / (1 + e^{-z})$, где $z = 1,750 \times X_1 - 2,098 \times X_2 - 0,051 \times X_3 + 6,011$.

X_1 — количество в периферической крови пациентов «двойных позитивных» Т-лимфоцитов (%), X_2 — количество $\gamma\delta$ -Т-клеток (%), X_3 — СКФ (мл/мин), «e» — основание натурального логарифма, равное примерно 2,71828, p — вероятность прогрессирования ИГАН.

У всех включённых пациентов с ИГАН вероятность прогрессирования (p) не превышала 0,5, при этом медиана в группе составила 0,3 (0,1; 0,45), что соответствует благоприятному течению этого варианта гломерулонефрита.

С учётом клинического течения гломерулопатий выделяли следующие нефрологические синдромы: 1) изолированный мочевого синдром (ИМС) — бессимптомная протеинурия (содержания белка в суточной моче от 0,3 до 3,5 г) ± гематурия; 2) нефротический (НС) — ПУ выше 3,5 г/сутки, снижение уровня белка крови ниже 60 г/л, сопровождаемые дислипидемией и отёками; 3) нефритический (НЕФР) — АГ, сочетающаяся с гематурией, умеренной ПУ, отёками и снижением почечной функции; 4) хроническая болезнь почек (ХБП) — снижение СКФ ниже 60 мл/мин на протяжении более чем 3 месяцев наблюдения.

Диагноз ИГАН устанавливали на основании гистологического исследования при выполнении стандартных и гистохимических окрасок, а также иммунофлуоресцентного исследования для выявления иммуноглобулинов классов G (IgG), A (IgA), M (IgM), фибриногена, компонентов комплемента C3 и C1q, каппа и лямбда лёгких цепей. Гистопатологический диагноз включал оценку показателей мезангиальной гиперклеточности (M), эндотелиальной пролиферации (E), сегментарного склероза (S), тубулярной атрофии с интерстициальным фиброзом (T) и количества клубочков с клеточными и фиброзно-клеточными полулуниями (C) согласно дополненной Оксфордской классификации MEST-C [6]. Морфологический диагноз люпус-нефрит (ЛН) выставляли на основании классификации, предложенной в 2003 г. Международными обществами нефрологов и почечных патологов ISN/RPS, с выделением шести классов изменений [8]. Изучаемые варианты ХГН при световой микроскопии характеризовались отсутствием гистопатологических изменений, что позволяло классифицировать поражение как нефропатию с минимальными изменениями (МИ), а при выявлении зоны склероза и гиалиноза в некоторых сегментах отдельных клубочков (не >60% клубочков в препарате), умеренной клеточной пролиферации, адгезии петель клубочков к капсуле с образованием синехий, установ-

ливался диагноз фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) [9].

Для определения основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток в цельной периферической крови использовали 3 панели моноклональных антител: CD45-FITC/CD4-RD1/CD8-ECD/CD3-PC5; CD45-FITC/CD56-RD1/CD19-ECD/CD3-PC5/CD5-AF700; $\gamma\delta$ TCR-FITC/CD314-PE/CD3-APC/CD45-PB («Biolegend», «Beckman Coulter», США). К 100 мкл биологического образца добавляли коктейли моноклональных антител согласно инструкции производителя. Инкубацию проб с антителами осуществляли в течение 15 мин. в темноте при комнатной температуре. Для последующего лизирования эритроцитов использовали раствор VersaLyse («Beckman Coulter», США). Регистрацию результатов выполняли на 10 000 CD3+Т-лимфоцитов с помощью проточного цитометра CytoFlex («Beckman Coulter», США).

Концентрацию общих Ig класса M, G, A, E и подкласса G4 определяли в сыворотке крови исследуемых групп пациентов и здоровых доноров методом твердофазного иммуноферментного анализа согласно инструкциям производителей с использованием следующих коммерческих наборов: «Иммуноскрин-G,M,A-ИФА-БЕСТ» (А-8674, Вектор-Бест, РФ), «IgE общий-ИФА-БЕСТ» (А-8660, Вектор-Бест, РФ), «Human IgG4 Platinum ELISA» (BMS2095, eBioscience, Австрия). Результаты регистрировали на спектрофотометре Ф300 («Витязь», Республика Беларусь) при длине волны $\lambda=450$ нм.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 8.0. Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде $Me (Q_1; Q_3)$. Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. Сравнение групп и определение значимости различий осуществляли непараметрическим U-критерием Манна — Уитни для независимых переменных. Корреляционный анализ выполняли по Спирмену с определе-

нием рангового коэффициента корреляции (R). Результаты анализа считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования

Сравнительная характеристика пациентов с ИГАН и иммуноопосредованными гломерулопатиями включала оценку клинико-гистопатологических параметров, а также анализ клеточных и гуморальных иммунологических показателей.

Анализ патоморфологических изменений пациентов с ИГАН показал, что наиболее часто встречались острые пролиферативно-воспалительные изменения в клубочках. Так, мезангиальная пролиферация (M1) наблюдалась в 29 (80,6%) случаях, эндотелиальная пролиферация (E1) — у 12 (33,3%) пациентов, клеточные полулуния (C1) выявлены у 10 (27,7%) человек. Из хронических склеротических повреждений чаще отмечался сегментарный склероз (S1) — у 26 (72,2%) пациентов, минимальная атрофия почечных канальцев и интерстициальный склероз (To) — у 36 (100%).

Гистопатологическая картина, наблюдаемая в группе ХГН, распределилась между ФСГС ($n=8$) и МИ ($n=3$). У пациентов из группы СКВ наблюдался ЛН 2, 3 и 4 вариантов с умеренной степенью хронизации. Поражение почек в группе ИГАВ характеризовалось наличием мезангиопролиферативного нефрита с доминантным отложением IgA в мезангиальных пространствах клубочка.

Клиническая характеристика пациентов в группах представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, основной формой клинического течения ИГАН являлся ИМС, на долю которого приходилось 91,7% случаев. В тоже время в этой группе встречались НЕФ и НС, что подтверждалось лабораторными тестами; медиана уровня суточного белка в моче в группе составила 0,8 (0,3; 1,75) г/сутки, число эритроцитов в моче при большом увеличении микроскопа не превышало 20 (1; 25) клеток и СКФ находилась в пределах 87 (63; 110) мл/мин. Для пациентов группы ХГН, что не противо-

Таблица 2 — Клиническая характеристика пациентов с учётом гистопатологического диагноза

Исследуемые группы	Клиническая картина			
	НЕФ	ИМС	НС	ХБП
ИГАН (n=36)	2	33	1	—
ХГН (n=11)	—	—	11	—
СКВ (n=10)	4	5	1	—
ИГАВ (n=8)	2	6	—	—

речит эпидемиологическим наблюдениям, характерен развёрнутый НС, который сопровождался сохранной почечной функцией СКФ 91 (78; 101) мл/мин. Особенностью пациентов с поражением почек при СКВ являлось поражение лиц женского пола, что также не противоречит эпидемиологическим исследованиям с доминирующим проявлением двух нефрологических синдромов: ИМС (50%) и НЕФ (40%) и отсутствие значимых различий с группой ИГАН по лабораторным показателям (ПУ — 0,7 (0,4; 2,4) г/сутки, эритроциты — 17 (2; 27) в поле зрения, СКФ — 105 (76; 118) мл/мин

($p=0,69$)). Группу ИГАВ составили 8 пациентов, основным клинико-лабораторным проявлением являлся ИМС (75%).

Таким образом, проведённый анализ клинико-лабораторных показателей пациентов с различными формами иммуноопосредованных гломерулопатий показал, что схожие варианты клинической картины имели пациенты с ИГАН и группы СКВ, которые характеризовались разнообразием клинических проявлений, тогда как группа ХГН представлена изолированным НС, а у пациентов с ИГАВ доминировали синдромы ИМС и НЕФ.

Наряду с клинико-гистопатологическим анализом у пациентов с иммуноопосредованными гломерулопатиями выполнены иммунологические исследования количества основных и минорных лимфоидных популяций в периферической крови (таблица 3).

Установлено, что у пациентов с иммуноопосредованными гломерулопатиями абсолютные и относительные показатели

Таблица 3 — Иммунологические показатели периферической крови у пациентов с иммуноопосредованными гломерулопатиями, Ме (Q_1 ; Q_3)‰

Показатель	Пациенты с ИГАН (n=36)	Пациенты с ХГН (n=11)	Пациенты с СКВ (n=10)	Пациенты с ИГАВ (n=8)	Доноры (n=18)	p
	1	2	3	4	5	
CD3+Т-клетки, %	75,5 (66,1; 78,5)	78,3 (76,7; 83,5)	81,6 (74,7; 87,8)	78,2 (68,7; 82,6)	76,0 (69,1; 78,6)	$p_{3-5}=0,07$
CD3+CD4+Т-клетки, %	57,3 (52,8; 65,4)	58,5 (45,6; 65,4)	56,2 (44,9; 68,2)	53,8 (49,9; 59,0)	66,1 (59,6; 74,0)	$p_{1-5}<0,01$ $p_{2-5}=0,06$ $p_{3-5}<0,05$ $p_{4-5}<0,01$
CD3+CD8+Т-клетки, %	32,5 (28,5; 39,9)	32,9 (27,5; 40,3)	38,5 (29,5; 49,2)	40,4 (36,9; 45,8)	30,0 (22,2; 35,9)	$p_{3-5}<0,05$ $p_{4-5}<0,01$
CD3+CD4+CD8+Т-клетки, %	0,2 (0,2; 0,6)	0,3 (0,1; 0,4)	0,2 (0,1; 0,3)	0,7 (0,3; 1,1)	0,3 (0,2; 0,6)	—
CD3+CD4-CD8-Т-клетки, %	6,3 (3,7; 10,4)	7,9 (4,9; 10,3)	5,4 (4,2; 6,5)	5,7 (4,4; 9,0)	4,6 (3,4; 6,2)	$p_{1-5}<0,05$ $p_{2-5}<0,01$
CD19+В-клетки, %	9,3 (6,9; 10,9)	7,3 (5,3; 12,6)	7,2 (4,9; 7,9)	9,9 (8,1; 11,5)	9,4 (7,3; 12,6)	$p_{2-5}<0,01$ $p_{3-5}<0,05$
CD19+CD5+В1-клетки, %	16,5 (9,5; 23,0)	22,3 (20,1; 25,0)	4,4 (3,0; 5,5)	29,1 (16,6; 34,2)	15,7 (10,0; 28,1)	$p_{3-5}<0,05$ $p_{4-5}<0,01$
CD56+NK-клетки, %	13,5 (9,7; 18,9)	8,7 (5,2; 11,0)	5,3 (3,5; 11,3)	11,1 (7,9; 28,0)	12,7 (10,6; 16,5)	$p_{2-5}<0,01$ $p_{3-5}<0,01$
CD3+CD56+TNK-клетки, %	0,4 (0,1; 1,0)	0,2 (0,0; 0,4)	0,2 (0,1; 0,2)	1,6 (0,3; 9,4)	0,3 (0,2; 0,6)	$p_{1-5}<0,05$ $p_{3-5}<0,01$
$\gamma\delta$ TCR+Т-клетки, %	5,2 (3,2; 9,6)	4,2 (3,3; 8,4)	2,0 (1,1; 3,3)	4,4 (2,6; 6,9)	2,8 (2,3; 5,6)	$p_{1-5}<0,01$ $p_{2-5}=0,06$

общего количества лейкоцитов и лимфоцитов статистически значимо не отличались, за исключением группы пациентов с ИГАВ, у которых наблюдалось снижение абсолютного количества лейкоцитов и лимфоцитов ($p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых доноров.

У пациентов с ИГАН отмечалось статистически значимое снижение относительного количества CD3+CD4+Т-хелперов, что соответствует закономерностям патогенеза при данном патологическом процессе, наряду с увеличением CD3+CD56+ТНК-клеток и CD3+CD4-CD8-Т-клеток ($p < 0,05$) при отсутствии изменений в основных популяциях CD3+Т-лимфоцитов, CD19+В-лимфоцитов и CD56+NK-клеток относительно контрольной группы.

Аналогичная тенденция в снижении CD3+CD4+Т-хелперов ($p = 0,06$) и повышении CD3+CD4-CD8-Т-клеток ($p < 0,01$) прослеживалась у пациентов с ХГН, но у пациентов данной группы при этом отмечалось уменьшение абсолютного и относительного количества CD56+NK-клеток ($p < 0,01$) и абсолютного содержания CD19+В-лимфоцитов ($p < 0,01$) по сравнению со здоровыми донорами.

У пациентов с СКВ и ИГАВ выявлена инверсия Т-клеточных субпопуляций за счёт статистически значимого снижения CD3+CD4+Т-хелперов наряду с увеличением цитотоксических CD3+CD8+Т-лимфоцитов, но при этом у пациентов с СКВ также уменьшалось процентное содержание CD19+В- и CD19+CD5+B1-лимфоцитов, CD56+NK- и CD3+CD56+ТНК-клеток на фоне тенденции к повышению CD3+Т-лимфоцитов ($p = 0,07$). В это же время в группе пациентов с ИГАВ данные изменения в основных лимфоидных популяциях клеток отсутствовали, а количество CD19+CD5+B1-лимфоцитов, наоборот, повышалось ($p < 0,01$).

Наряду с этим у пациентов с ИГАН статистически значимо увеличивалось абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих $\gamma\delta$ TCR+Т-клеточный рецептор, в перифери-

ческой крови по сравнению со всеми исследуемыми группами, в то время как у пациентов с ХГН отмечалась лишь тенденция к повышению данной субпопуляции, а у пациентов с СКВ регистрировалось снижение аналогичных показателей. При этом удельное содержание $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов в исследуемых группах пациентов прямо пропорционально коррелировало с количеством CD3+CD4-CD8-Т-лимфоцитов ($R = 0,84$; $p < 0,001$), повышение которых регистрировалось в группе пациентов с ИГАН ($p = 0,01$). Необходимо отметить, что $\gamma\delta$ Т-лимфоциты преимущественно локализируются в слизистых оболочках, а также обладают способностью, наравне с CD3+CD4-CD8-Т-лимфоцитами, быстро и активно синтезировать цитокины, в частности, интерлейкин-17, поддерживающий синтез аутоантител [10, 11]. Таким образом, выявленное увеличение данной минорной популяции в периферической крови пациентов с ИГАН может отражать их участие, наряду с Th2 и Th17, в процессе эпигенетического нарушения галактозилирования IgA1.

В результате оценки функционального профиля $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов установлено, что фенотип $\gamma\delta$ Т-клеток у пациентов с ИГАН характеризовался повышенной экспрессией киллерного рецептора CD314 до 92,9 (81,9; 95,6) % как относительно контрольной группы (84,9 (72,5; 90,1) %, $p < 0,01$), так и по сравнению с группами пациентов с иммуноопосредованными гломерулопатиями (ХГН — 85,9 (70,1; 97,6) %; СКВ — 82,6 (75,0; 87,2) %; ИГАВ — 90,1 (71,0; 93,8) %). При этом отмечалась тенденция к корреляции экспрессии цитотоксического фенотипа $\gamma\delta$ TCR+CD314+Т-клеток с уровнем ПУ ($R = 0,32$, $p = 0,06$).

В связи с выявленными изменениями в количестве В-лимфоцитов проведено изучение их функционального потенциала по продукции сывороточных иммуноглобулинов. Результаты представлены в таблице 4. У пациентов всех исследуемых групп выявлено статистически значимое увеличение продукции общих иммуноглобулинов класса IgM, IgA и IgE относительно

здоровых доноров. При этом у пациентов с ИГАН и СКВ медиана уровня синтеза IgE находилась в пределах нормативных значений (0–25 МЕ/мл), однако индивидуальный анализ пациентов свидетельствовал о превышении порогового значения синтеза IgE, соответственно, в 55% и 40% случаев. В группе пациентов с СКВ отмечалось увеличение сывороточной продукции общего IgG по сравнению как с контрольной группой ($p<0,05$), так и относительно пациентов с иными иммуноопосредованными гломерулопатиями ($p<0,01$ и $p<0,05$ для групп ХГН и ИГАВ соответственно), в то время как относительно пациентов с ИГАН установлена тенденция к увеличению синтеза IgG ($p=0,08$). Наряду с этим, исследование подкласса IgG4 показало отсутствие статистически значимых различий во всех группах, кроме пациентов с ХГН, у которых уровень общего IgG характеризовался самыми низкими значениями.

Увеличение общих иммуноглобулинов класса М, А в сыворотке пациентов с иммуноопосредованными гломерулопатиями является общепризнанным фактом и свидетельствует об активном аутоиммунном процессе. Согласно полученным результатам необходимо отметить, что увеличение общего количества сывороточного IgA не является специфичным для ИГАН и ИГАВ

и не может играть ведущую роль в установлении клинического диагноза и определении степени активности иммуновоспалительного процесса в почках. Основную роль в этих формах гломерулопатий играет абберантно гликозилированная форма IgA типа 1, которая выступает в роли аутоантигена и способствует образованию циркулирующих иммунных комплексов в последующем оседающих в мезангиальных пространствах гломерул.

Статистически достоверное увеличение IgG в группе СКВ по отношению к другим вариантам поражения почек (ХГН, ИГАВ) и контрольной группе связано с синтезом антител, направленных против ядерных антигенов (anti-nuclear antibodies — ANA), и свидетельствует о развитии реакции гиперчувствительности III типа, опосредованной иммунными комплексами, которые откладываются в почках. Это отложение ведёт к активации компонента по классическому пути и вызывает развитие люпус-нефрита с тяжёлыми пролиферативными гистопатологическими изменениями. В свою очередь, в патогенезе других вариантов гломерулопатий (ИГАН, ХГН, ИГАВ) отмечено превалирование IgG4, который неспособен формировать крупные циркулирующие иммунные комплексы и активировать систему компле-

Таблица 4 — Концентрация иммуноглобулинов у пациентов с иммуноопосредованными гломерулопатиями, Me (Q_1 ; Q_3)‰

Показатель	Пациенты с ИГАН (n=36)	Пациенты с ХГН (n=11)	Пациенты с СКВ (n=10)	Пациенты с ИГАВ (n=8)	Доноры (n=18)	p
	1	2	3	4	5	
IgM, г/л	1,81 (1,38; 2,62)	2,61 (1,87; 3,19)	2,65 (1,78; 3,63)	2,06 (1,93; 2,21)	0,88 (0,71; 1,28)	$p_{1-5}<0,001$ $p_{2-5}<0,001$ $p_{3-5}<0,01$ $p_{4-5}<0,05$
IgG, г/л	13,26 (11,54; 17,33)	10,24 (8,44; 6,92)	21,40 (11,02; 27,97)	11,36 (8,57; 14,21)	14,47 (13,68; 17,02)	$p_{3-2}<0,01$ $p_{3-4}<0,05$ $p_{3-5}<0,05$
IgA, г/л	3,68 (2,36; 4,22)	4,41 (3,72; 5,52)	4,06 (2,22; 4,91)	2,76 (2,09; 3,11)	2,83 (1,53; 4,52)	$p_{1-5}<0,001$ $p_{2-5}=0,07$
IgE, МЕ/мл	23,49 (10,37; 58,87)	29,04 (13,59; 67,08)	24,22 (18,41; 29,33)	246,38 (89,19; 310,65)	4,30 (1,75; 16,68)	$p_{1-5}<0,001$ $p_{2-5}<0,01$ $p_{3-5}<0,01$ $p_{4-5}<0,001$

мента по классическому пути, вследствие особенностей своей конфигурации — его молекула является биспецифичной и мовалентной. Эта особенность ведёт к уменьшению количества осаждающихся в пространствах клубочков иммунных комплексов, а также снижению клеточной пролиферации, что отмечается при микроскопической картине ФСГС и МИ.

Увеличение уровня концентрации IgE при иммуноопосредованных гломерулопатиях остаётся дискуссионным вопросом. Рядом авторов предполагается роль IgE-опосредованной гиперчувствительности I типа в патогенезе гломерулонефритов посредством выявления высоких уровней сывороточного IgE и его депозитов в почках. Повышение IgE в сыворотке крови отмечено в 50–70% случаев нефротического синдрома, вызванного нефропатией минимальных изменений, иммуноглобулин М-нефропатией и фокально-сегментарным гломерулосклерозом, что позволило исследователям сделать вывод об ассоциации между данными формами нефритов и гиперчувствительностью [12]. Максимальное увеличение уровня сывороточного IgE у пациентов с ИГАН по сравнению с другими исследуемыми вариантами гломерулопатий может быть связано с иммунным дисбалансом в популяции Т-хелперов и активацией Т-хелперов 2-го типа (Th2), которые вырабатывают провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-4 (IL-4) и IL-6, стимулирующие В-клетки не только к гиперпродукции IgA, но и к повышению уровня IgE.

Заключение

Имунофенотипическая характеристика клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с ИГАН показала, что наряду с однотипными изменениями иммунологических показателей периферической крови, характерных для различных иммуноопосредованных гломерулопатий, а именно — снижения уровня CD3+CD4+Т-хелперов, повышения CD3+CD8+Т-клеток и CD3+CD4-CD8-Т-клеток, у пациентов с ИГАН отмечается повышение количе-

ства CD56+NK-клеток, CD3+CD56+TNK-клеток и $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов с экспрессией цитотоксического фенотипа, что является функциональным отличием по сравнению с аналогичными показателями в группах пациентов с ХГН и СКВ.

В свою очередь пациенты с иммуноопосредованными гломерулопатиями характеризовались снижением количества В-клеток в периферической крови, что сопровождалось увеличением концентрации всех классов иммуноглобулинов и свидетельствовало о наличии хронического иммунокомплексного воспалительного процесса, обусловленного дифференцировкой В-лимфоцитов в активно продуцирующие иммуноглобулины плазматические клетки. На фоне высокой продукции IgM и IgA у пациентов исследуемых групп отличительной особенностью патогенеза СКВ является увеличение сывороточной продукции общего IgG, у пациентов с ХГН — повышение IgG4 в сочетании с нормальным уровнем синтеза общего IgG, в то время как в группе с ИГАН доминирует продукция IgE, превышающая на порядок продукцию в других исследуемых группах.

Полученные результаты могут иметь важное значение для мониторинга течения ИГАН, что будет способствовать адекватному выбору и своевременному назначению патогенетической терапии с последующим контролем ее эффективности.

Библиографический список

1. Executive summary of the KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN) and Immunoglobulin A Vasculitis (IgAV) / J. Floege [et al.] // *Kidney Int.* – 2025. – Vol. 108, No. 4. – P. 548–554. – DOI: 10.1016/j.kint.2025.04.003.
2. Иммуноглобулина А-нефропатия в белорусской когорте. Клинико-морфологические особенности, факторы, ассоциированные с неблагоприятным исходом / К. С. Комиссаров [и др.] // *Клиническая нефрология.* – 2022. – Т. 14, № 3. – С. 25–33. – DOI: 10.18565/nephrology.2022.3.25-33.
3. Time-varying proteinuria and progression of IgA nephropathy: a cohort study / C. Tang [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2024. – Vol. 84, No. 2. – P. 170–178. – DOI: 10.1053/j.ajkd.2023.12.016.

4. Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases / B. H. Rovin [et al.] // *Kidney Int.* – 2021. – Vol. 100, No. 4. – P. 753–779. – DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.015.
5. Возможность прогнозирования неблагоприятного течения идиопатической IgA-нефропатии на основе клинико-лабораторных и иммунологических показателей / М. Ю. Юркевич [и др.] // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа.* – 2014. – № 3 (11). – С. 56–68.
6. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group / H. Trimarchi [et al.] // *Kidney Int.* – 2017. – Vol. 91, No. 5. – P. 1014–1021. – DOI: 10.1016/j.kint.2017.02.003.
7. A new equation to estimate glomerular filtration rate / A. S. Levey [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 150, No. 9. – P. 604–612. – DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
8. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited / J. Weening [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2004. – Vol. 15, No. 2. – P. 241–250.
9. Ahn, W. Approach to diagnosis and management of primary glomerular diseases due to podocytopathies in adults: core curriculum 2020 / W. Ahn, A. S. Bomback // *Am. J. Kidney Dis.* – 2020. – Vol. 75, No. 6. – P. 955–964. – DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.12.019.
10. Paul, S. Role of gamma-delta ($\gamma\delta$) T cells in autoimmunity / S. Paul, S. Giri, G. Lal // *J. Leukoc. Biol.* – 2015. – Vol. 97. – P. 259–271. – DOI: 10.1189/jlb.3RU0914-443R.
11. Crispín, J. C. Interleukin-17-producing T cells in lupus / J. C. Crispín, G. C. Tsokos // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2010. – Vol. 22. – P. 499–503. – DOI: 10.1097/BOR.0b013e32833c62b0.
12. Роль сывороточного иммуноглобулина Е у пациентов с иммуноглобулин А-нефропатией / К. С. Комиссаров [и др.] // *Нефрология.* – 2023. – Т. 27, № 2. – С. 47–56. – DOI: 10.36485/1561-6274-2023-27-2-47-56.

K.S. Komissarov, D.B. Nizheharodava, M.V. Dmitrieva, V.S. Pilotovich

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH IMMUNOGLOBULIN A NEPHROPATHY AND IMMUNE-MEDIATED GLOMERULOPATHIES

The objective of the study was to investigate the characteristics of immunological indicators in the peripheral blood of patients with primary immunoglobulin A nephropathy (IgAN) compared to those with immune-mediated glomerulopathies. The immunophenotypic characterization of cellular and humoral immunity in patients with IgAN showed that, alongside similar changes in the immunological indicators of peripheral blood that are characteristic of various immune-mediated glomerulopathies—specifically, a decrease in the level of CD3+CD4+ T-helper cells and an increase in CD3+CD8+ T-cells and CD3+CD4-CD8- T-cells. Patients with IgAN also exhibited an increase in the number of CD56+ NK cells, CD3+CD56+ TNK cells, and $\gamma\delta$ T-lymphocytes expressing a cytotoxic phenotype. This represents a functional distinction compared to similar indicators in groups of patients with chronic glomerulonephritis, including focal segmental glomerulosclerosis and minimal change disease, lupus nephritis, and immunoglobulin A vasculitis.

Key words: *immunoglobulin A nephropathy, immunophenotype, pathogenesis, gamma-delta T-lymphocytes ($\gamma\delta$ T-cells), double-negative T-lymphocytes (CD3+CD4-CD8-), glomerulopathy*

Поступила 31.05.2026

УДК: 616.155.392.8-053.2/.81:

[576.315:576.385]

DOI: 10.58708/2074-2088.2026-2(38)-44-49

Е.А. Короткевич^{1,2}, И.В. Пахомова¹,

А.С. Романцова¹, Е.В. Волочник¹,

Д.Р. Капуза¹, Т.И. Хевук¹,

М.Г. Наумович¹, М.В. Белевцев¹

ПЕРЕСТРОЙКИ ГЕНА NUP98 ПРИ НЕОПЛАЗИЯХ МИЕЛОИДНОГО РОСТКА КРОВЕТВОРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

¹ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», д. Боровляны, Беларусь;

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

Исследование демонстрирует частоту и прогностическое значение перестроек гена NUP98 в унифицированной когорте пациентов с миелоидными неоплазиями детского и молодого взрослого возраста, проходивших терапию по различным версиям протокола ОМЛ-ММ. Частота aberrаций NUP98 составляет 2,7% при первичном остром миелоидном лейкозе (ОМЛ), 12,5% — при МДС-ассоциированном ОМЛ. Установлено, что в группе первичных ОМЛ перестройки NUP98 связаны с высоким риском развития рецидива как в общей группе ($p < 0,0001$), так и в сравнении с неблагоприятными подтипами ОМЛ (перестройки KMT2A ($p < 0,01$) и FLT3-ITD ($p < 0,05$)). Кроме того, продемонстрирована потенциальная эффективность терапии естественными киллерами перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у пациента с перестройкой NUP98.

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, хромосомные aberrации, NUP98, рецидив, рефрактерность

Введение

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) — злокачественное заболевание кроветворной системы, характеризующееся неконтролируемой пролиферацией и накоплением в костном мозге (КМ) незрелых миелоидных предшественников. Ключевыми классификационными маркерами ОМЛ являются рекуррентные генетические нарушения [1]. В генетической структуре ОМЛ детского возраста лидирующее место занимают сбалансированные хромосомные aberrации (ХА), такие как $t(8;21)(q22;q22)$, $inv(16)(p13.1q22) / t(16;16)(p13.1;q22)$, перестройки гена KMT2A (11q23) и другие, более редкие варианты [2].

Перестройки гена NUP98 (11p15) представляют собой гетерогенную группу aberrаций с большим количеством генов-партнёров (более 37). Частота встречаемости перестроек гена NUP98 при ОМЛ у детей по разным данным составляет от 3 до 10% случаев [2], а наиболее часто детектирующими вариантами являются

aberrации с образованием химерных генов NUP98::NSD1, NUP98::KDM5A [2–5]. Указанный тип aberrаций ассоциирован с неблагоприятным течением ОМЛ: низкой общей выживаемостью, высоким риском рецидивов, вторичной резистентностью к стандартным режимам химиотерапии. Прямое экстраполирование этих данных на популяцию пациентов Республики Беларусь сопряжено с методологическими ограничениями (гетерогенность возрастных групп и критериев включения, различие протоколов терапии), что указывает на актуальность проведения собственного анализа в отношении перестроек гена NUP98 в унифицированной когорте детей и молодых взрослых республики.

Цель исследования — определение частоты и прогностического значения перестроек гена NUP98 у пациентов детского и молодого взрослого возраста, проходивших терапию злокачественных клональных заболеваний миелоидного роста кроветворения в Республике Беларусь.

Материал и методы исследования

Характеристика исследуемой группы. Материалом послужили образцы КМ пациентов с первично диагностированным (n=147) и МДС-ассоциированным (n=8) ОМЛ, проходивших диагностику и терапию в ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» в период с 2006 по 2025 год. Критерии включения: возраст пациентов — от рождения до 21 года включительно [6, 7]; наличие подписанного информированного согласия. Критерии исключения: острый промиелоцитарный лейкоз; наличие предшествующей цитотоксической терапии; наличие заболеваний, связанных с наследственной предрасположенностью (синдром Дауна, анемия Фанкони и другие).

Для пациентов с первичным ОМЛ медиана возраста составила 9,9 (0,01–20,5) года, соотношение мальчиков и девочек — 83:64. Диагностика и терапия проводились по протоколам ОМЛ-ММ-2006 (n=47), ОМЛ-ММ-2014 (n=61), ОМЛ-ММ-2020 (n=36), индивидуальная схема терапии (n=4). Для пациентов с МДС-ассоциированным ОМЛ медиана возраста составила 14,9 года (2,5–17,6), соотношение мальчиков и девочек — 5:3. Терапия ОМЛ с предшествующей миелодисплазией предполагала проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в первой ремиссии.

Выявление рекуррентных ХА (перестройки генов KMT2A и NUP214, транслокации RUNX1::RUNX1T1, CBFB::MYH11, ETV6::HLXB9, CBFA2T3::GLIS2) проведено методами FISH и ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Идентификация мутаций FLT3-ITD проводилась методом фрагментного анализа, мутационный скрининг генов CEBPA и WT1 — методом прямого секвенирования по Сэнгеру или панельного высокопроизводительного секвенирования с использованием TruSight Myeloid Sequencing Panel (Illumina, США) / QIASeq Targeted DNA Panel (Qiagen, Германия) на приборе MiSeq (Illumina, США).

Идентификация перестроек гена NUP98. Для выявления перестроек гена NUP98 методом FISH использовались зонды ZytoVision, Германия. Идентификация химерных последовательностей проводилась методом ОТ-ПЦР с использованием следующих пар праймеров: NUP98::NSD1 (прямой — CTCTTGGAAGCTGGGCTTGGT, обратный — GCACCTGCTCCTGTACCTTC), NUP98::KDM5A (прямой — TGGACAGGCATCTTTGTT, обратный — TCAGCTCCTTTGATTTGTCT) и NUP98::HMGB3 (прямой — TTGGCCAACAGAATCAGCAGAC, обратный — CCGGGCAACTTTAG).

Статистические методы исследования. Для сравнения качественных признаков использовали точный критерий Фишера, для количественных — критерий Краскела — Уоллиса с последующим U-тестом Манна — Уитни (поправка на множественные сравнения: FDR, тест Данна). Общую выживаемость (ОВ) определяли как время от начала наблюдения до смерти от любой причины, бессобытийную выживаемость (БСВ) — как время до первого события: смерть в индукции, отсутствие ответа на индукционную терапию, рецидив или смерть. В случае потери из-под наблюдения проводилось цензурирование. Показатели выживаемости оценивали методом Каплана — Майера и сравнивали с помощью лог-ранг теста. Кумулятивную частоту накопления рецидивов (КЧР) рассчитывали методом анализа конкурирующих рисков от момента достижения ремиссии до рецидива; смерть без рецидива рассматривали как конкурирующее событие. Сравнение КЧР между группами проводили с использованием критерия Грея.

Результаты исследования

Спектр и частота перестроек гена NUP98. Основываясь на принципе взаимоисключаемости рекуррентных сбалансированных ХА, обусловленной избыточностью их онкогенного потенциала, идентификация перестроек гена NUP98 проводилась только в случаях отсутствия определяющих цитогенетических изме-

нений (для первичных ОМЛ количество проанализированных образцов составило 48 случаев, для ОМЛ с предшествующим МДС — 4 случая). В результате анализа наличие перестроек гена NUP98 выявлено у 4 пациентов с ОМЛ и у 1 пациента с ОМЛ с предшествующим МДС. Характеристика пациентов, а также биологические особенности опухолевых клеток для указанных пациентов представлены в таблице 1.

Частота перестроек гена NUP98 в общей выборке пациентов с первично выявленным ОМЛ составляет 2,7% (рисунок 1).

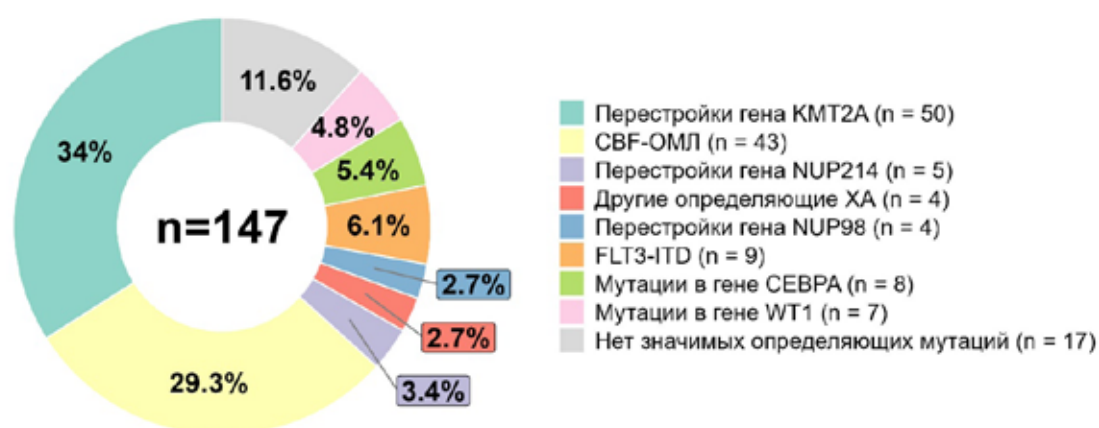
Оценка прогностического значения перестроек гена NUP98 при первичном ОМЛ. В исследуемую группу для анализа прогностического значения перестроек гена NUP98 при первичном ОМЛ было включено 143 пациента, закончивших терапию по используемым протоколам. Значимые события в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Статистически значимых различий в отношении ОБ и БСВ в зависимости от наличия перестроек гена NUP98 не выявлено. Однако указанный тип аберраций был свя-

Таблица 1 — Половозрастная и клинико-лабораторная характеристика пациентов с перестройками гена NUP98

Показатель	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5
Пол/Возраст (лет)	М/14,5	М/17,8	М/15,0	Ж/6,1	М/14,9
Химерный онкоген	NUP98::NSD1	NUP98::NSD1	NUP98::KDM5A	NUP98::HMGB3	NUP98::NSD1
Диагноз	ОМЛ	ОМЛ	ОМЛ	ОМЛ	МДС/ОМЛ
ФАБ подтип	M4	M5	M5	M2	M2
Кариотип	46,XY	47,XY, +8,16qh+	48,XY, +6,+8	46,XX	46,XY
Генные мутации	WT1	FLT3-ITD	—	—	—

Примечание: ФАБ подтип — французско-американо-британская классификация острых лейкозов; ОМЛ — острый миелоидный лейкоз; МДС/ОМЛ — острый миелоидный лейкоз, ассоциированный с предшествующей миелодисплазией.



CBF-ОМЛ — пациенты с аберрациями t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 (n=27), inv(16) (p13.1;q22)/t(16;16)(p13.1;q22) CBFB::MYH11 (n=16); другие определяющие ХА — пациенты со следующими аберрациями BCR::ABL1 (n=1), CBFA2T3::GLIS (n=1), ETV6::HLXB9 (n=1), OTT::MAL (n=1); FLT3-ITD и мутации в гене WT1 — случаи без определяющих ХА.

Рисунок 1 — Генетическая структура первично-установленного острого миелоидного лейкоза у детей и молодых взрослых

Таблица 2 — Сравнительная характеристика клинических исходов у пациентов с перестройками гена NUP98 и групп сравнения

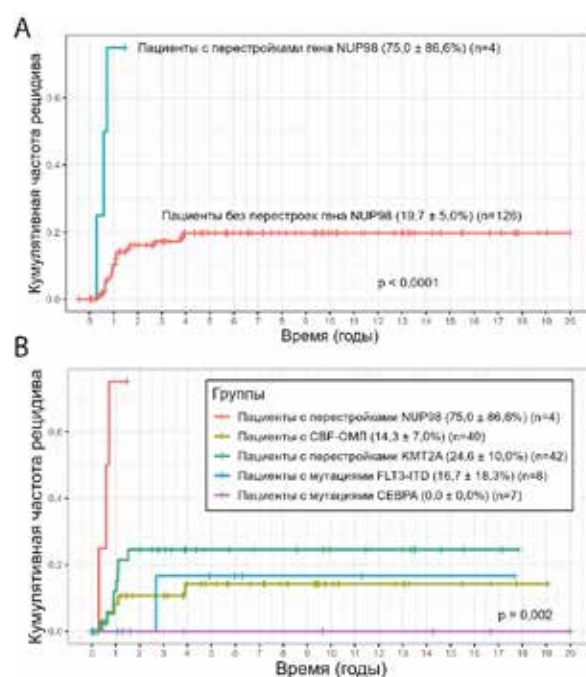
Событие	Пациенты с перестройками гена NUP98 (n=4)	Пациенты с перестройками гена KMT2A (n=50)	Пациенты с изолированными мутациями FLT3-ITD (n=9)	Все пациенты без перестроек гена NUP98 (n=139)
Смерть в индукции	0	6 (12%)	0	9 (6,5%)
Без ответа на терапию	0	2 (4%)	2 (22,2%)	11 (7,9%)
Ремиссия	4 (100%)	42 (84%)	8 (88,9%)	126 (90,6%)
Рецидив	3 (75%)	8 (16%)	1 (11,1%)	20 (14,4%)
Смерть (любая причина)	3 (75%)	19 (38%)	4 (44,4%)	44 (31,7%)
Жив на момент анализа	1 (25%)	31 (62%)	5 (55,6%)	95 (68,3%)
Потерян из наблюдения	0	4 (8%)	1 (11,1%)	12 (8,6%)

зан с более высокими показателями КЧР в сравнении NUP98-негативными формами ОМЛ ($p < 0,0001$) (рисунок 2А). Дальнейший анализ был направлен на сравнение выживаемости и КЧР между значимыми генетическими подтипами ОМЛ (рисунок 1). Установлено, что случаи первично установленного ОМЛ с перестройками генов NUP98 ассоциированы с высоким риском накопления рецидивов в сравнении с пациентами с перестройками гена KMT2A ($p < 0,01$), а также абберациями CBF-комплекса (RUNX1::RUNX1T1, CBFB::MYH11) ($p < 0,01$) и мутациями FLT3-ITD ($p < 0,05$) и гена CEBPA ($p < 0,05$) (рисунок 2Б).

Описание и результаты проведённой терапии для пациентов с перестройками гена NUP98 представлены в таблице 3.

У 3 из 4 пациентов указанной группы развилось рецидивное течение ОМЛ с последующей вторичной рефрактерностью, что явилось непосредственной причиной летального исхода. В одном случае перестройка NUP98::HMGB3 была верифицирована проспективно, что позволило разработать метод количественной оценки минимальной остаточной болезни (МОБ) на основе экспрессии указанного химерного транскрипта (данные не опубликованы). Несмотря на достижение морфологической и иммунологической ремиссии после проведения индукционной терапии, экспрессия

транскрипта NUP98::HMGB3 сохранялась. В связи с этим пациенту была выполнена терапия естественными киллерами (ЕК-терапия) перед проведением ТГСК. После проведения аллогенной ТГСК пациент жив и находится в МОБ-негативной ремиссии.



А — сравнение с пациентами без перестроек гена NUP98 вне зависимости от цитогенетического подтипа; Б — сравнение с другими цитогенетическими подтипами.

Рисунок 2 — Сравнительный анализ кумулятивной частоты рецидивов для пациентов с перестройками гена NUP98

Таблица 3 — Характеристика терапии и исходов у пациентов с первичным *NUP98*-позитивным острым миелоидным лейкозом

Показатель	П1	П2	П3	П4
Схема терапии	ADE-HAM/ HDARA-C+IDA/ AME-H FLAG-IDA	Профаза/ADE/ HDARA-C+IDA/ FLAG-IDA/TVTC	ADE/HDARA- C+IDA/Capizzi+Mit/ AME-H/Cyclo+FLU/ FLAG-IDA	ADE-HAM/ HDARA-C+IDA/ Flu+Cy+EK- терапия
Группа риска	высокий	высокий	промежуточный	высокий
Ремиссия (R)*	да	да	да	да
ТГСК в первой R	нет	нет	нет	да
Рецидив	изолированный КМ	изолированный КМ	экстрамедуллярный	нет
Причина смерти	рефрактерность	рефрактерность	рефрактерность	—

Примечание: ADE — цитарабин, даунорубин, этопозид; AME-H — высокие дозы цитарабина, митоксантрона и этопозид; Capizzi+Mit — режим цитарабин в нарастающих дозах на фоне лейковорина + митоксантрон; Cyclo+FLU — циклофосфамид + флударабин; FLAG-IDA — флударабин, цитарабин, филграстим + идарубин; Flu+Cy — флударабин + циклофосфамид; EK-терапия — терапия естественными киллерами; HDARA-C+IDA — высокие дозы цитарабина + идарубин; TVTC — тиотепа, этопозид, циклофосфамид; * — констатация ремиссии проводилась на основании морфологических и иммунологических методов.

Заключение

Таким образом, впервые проведён систематический анализ частоты и прогностического значения перестроек гена *NUP98* в унифицированной когорте пациентов детского и молодого взрослого возраста с миелоидными неоплазиями, получавших терапию по стандартизированным протоколам ОМЛ-ММ. Частота aberrаций гена *NUP98* при первичном ОМЛ составила 2,7%, а при МДС-ассоциированном ОМЛ — 12,5 процента. Данный цитогенетический подтип характеризуется высоким риском развития рецидивов (75%) и последующей вторичной рефрактерностью, что в подавляющем большинстве случаев приводит к летальному исходу. КЧР в группе пациентов с перестройками *NUP98* значимо выше, чем в общей когорте *NUP98*-негативных пациентов ($p < 0,0001$), а также по сравнению с другими прогностически неблагоприятными подтипами ОМЛ (перестройками *KMT2A* ($p < 0,01$)), мутациями *FLT3-ITD* ($p < 0,05$). Применение ЕК-терапии перед ТГСК у пациента с перестроенной МОБ-позитивностью продемонстрировало возможность достижения длительной МОБ-негативной ремиссии.

Библиографический список:

1. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms / J. D. Khoury [et al.] // *Leukemia*. — 2022. — Vol. 36, No. 7. — P. 1703–1719.
2. Cytogenetics of Pediatric Acute Myeloid Leukemia: A Review of the Current Knowledge / J. Quesada [et al.] // *Genes*. — 2021. — Vol. 12. — P. 924.
3. Comprehensive molecular and clinical characterization of *NUP98* fusions in pediatric acute myeloid leukemia / E. J. Bertrums [et al.] // *Haematologica*. — 2023. — Vol. 108, No. 8. — P. 2044–2058.
4. Novel *NUP98:TNRC18* fusion transcript in acute myeloid leukemia: a case report and literature review / L. Gao [et al.] // *Blood Sci*. — 2025. — Vol. 18, No. 7. — P. e00232.
5. *NUP98* oncofusions in myeloid malignancies: An update on molecular mechanisms and therapeutic opportunities / M. Rasouli [et al.] // *Hemasphere*. — 2024. — Vol. 8, No. 9. — P. e70013.
6. Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями»: постановление М-ва здравоохранения Республики Беларусь от 05.12.2022 № 113 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — URL: <http://pravo.by/upload/docs/op/W22339847.pdf> (дата обращения: 12.06.2026).
7. Об утверждении инструкции по оказанию медицинской помощи пациентам в возрасте 18–30 лет с некоторыми онкологическими заболеваниями: приказ М-ва здравоохранения Республики Беларусь от 28.06.2019 № 815. — Минск, 2019. — 3 с.

**E.A. Korotkevich, I.V. Pakhomava, A.S. Romantsova, A.V. Valochnik,
D.R. Kapuza, T.I. Khevuk, M.G. Navumovich, M.V. Belevtsev**

**NUP98 REARRANGEMENTS IN MYELOID NEOPLASMS
IN PEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS**

This study reports the frequency and prognostic significance of NUP98 rearrangements in a homogeneous cohort of pediatric and young adult patients with myeloid neoplasms treated according successive versions of AML-MM protocol. The frequency of NUP98 aberrations was 2,7% (4 of 147) in primary acute myeloid leukemia (AML) and 12,5% (1 of 8) in MDS-associated AML. In the primary AML cohort, NUP98 rearrangements were associated with a significantly higher cumulative incidence of relapse compared to both the overall NUP98-negative AML group ($p < 0,0001$) and prognostically unfavorable AML subtypes, including KMT2A rearrangements ($p < 0,01$) and FLT3-ITD mutations ($p < 0,05$). Furthermore, we demonstrate the potential efficacy of natural killer cell-based therapy prior to hemopoietic stem cell transplantation in a patient harboring a NUP98 rearrangement.

Key words: *acute myeloid leukemia, chromosomal aberrations, NUP98, relapse, refractoriness*

Поступила 18.05.2026

***C. DIFFICILE*-АССОЦИИРОВАННАЯ ИНФЕКЦИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

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

²ГУ «РЦ гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Беларусь

В статье приводятся результаты ретроспективного исследования распространённости нетоксигенных и токсигенных штаммов *C. difficile* у пациентов онкогематологического профиля. Частота выявления *C. difficile* у онкогематологических пациентов составила 22,5%, из них токсигенных штаммов — 38,5 процента. Наиболее часто токсигенные штаммы *C. difficile* выявлялись у пациентов с острыми лейкозами (46,7%). Больше половины обнаруженных токсигенных штаммов *C. difficile* (53,3%) выявили у пациентов старше 65 лет. Среди пациентов, у которых выявлены токсигенные штаммы *C. difficile*, мужчины составили 46,7%, женщины — 53,3 процента. У 64,1% пациентов в анамнезе отмечены множественные госпитализации (от 2 до 15). Медиана длительности госпитализаций составила 30,5 (18,5; 41,5) койко-дня. Комбинированная антибактериальная терапия (2 и более антибиотика) применялась у 79,5% пациентов, химиотерапия — 71,8%, терапия ингибиторами протонной помпы — 69,2 процента пациентов. У 87,2% пациентов с онкогематологическими заболеваниями был выставлен диагноз вторичного иммунодефицита.

Ключевые слова: *C. difficile*; *Clostridioides difficile*-ассоциированная инфекция; факторы риска; онкогематологические заболевания, токсигенные штаммы

Введение

Лечение злокачественных заболеваний крови часто сопровождается инфекционными осложнениями, одним из которых является *Clostridioides difficile*-ассоциированная инфекция (КДИ) [1].

Ключевым звеном патогенеза КДИ являются качественные и количественные изменения состава кишечной микробиоты, приводящие к чрезмерному микробному росту и колонизации кишечника *C. difficile*. Важны и свойства самого микроорганизма: способность к спорообразованию, продукция токсинов, наличие генов резистентности и т.д. Гипервирулентные штаммы *C. difficile* с усиленными токсино- и спорообразованием вызывают более тяжёлое течение КДИ [1, 2].

Основные факторы риска развития КДИ хорошо известны. Наиболее значи-

мыми из них являются антибиотикотерапия и пожилой возраст (старше 65 лет), длительность нахождения пациента в стационаре, состояние иммунитета, наличие у пациента сопутствующих заболеваний, применение химиотерапии, ингибиторов протонной помпы (ИПП) и т.д. Сочетание нескольких или целого комплекса факторов риска увеличивает вероятность развития и тяжесть течения КДИ [1].

Золотым стандартом диагностики КДИ является бактериологический метод, основанный на выделении чистой культуры *C. difficile* и определении её цитотоксичности в культуре клеток. Высокой чувствительностью обладает метод полимеразной цепной реакции. Однако, на практике наиболее широкое распространение получил доступный, простой в использовании, быстровыполнимый и информативный метод иммунофер-

ментного анализа (ИФА). С помощью ИФА диагностика КДИ осуществляется в два этапа. На первом в кале выявляют фермент глутаматдегидрогеназу (ГДГ), а на втором — проводят определение токсинов А и/или В. ГДГ вырабатывается как токсигенными, так и нетоксигенными штаммами микроорганизма, что делает его удобным антигенным маркером для обнаружения *C. difficile*. В настоящее время определение ГДГ рекомендуется в качестве скринингового теста диагностики КДИ. Обнаружение специфических энтеротоксинов (А) и цитотоксинов (В) в образцах кала является золотым стандартом верификации патогенности изолятов *C. difficile* [2].

За несколько последних десятилетий эпидемиология КДИ претерпела существенные изменения. Во всём мире отмечается увеличение количества случаев, рецидивов и тяжести течения КДИ. В США заболеваемость внутрибольничной КДИ составила 8,0 на 10000 койко-дней, в Канаде — 4,3, в Австралии — 3,19. По данным европейских исследований, в 2011–2017 гг. частота случаев КДИ, связанных с оказанием медицинской помощи, увеличилась с 5,4% до 7,3 процента. При этом самая высокая заболеваемость зарегистрирована в Польше (6,18 на 10000 койко-дней), а самая низкая — в Великобритании (1,99). Высокая заболеваемость КДИ приводит к росту смертности, показатель которой в настоящее время колеблется от 5 до 23% (в среднем 12–13%) [1].

Согласно результатам российского проспективного многоцентрового исследования, в многопрофильных стационарах распространённость КДИ у пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей составила 21,7% с вариациями между стационарами от 0% до 44,3 процента. Из включённых в исследование пациентов 75,0% находились в отделениях онкологии, гастроэнтерологии, гнойной хирургии, онкогематологии и общего профиля. В зависимости от профиля оказываемой медицинской помощи доля пациентов с КДИ составила: хирургический профиль — 39,2%, неврологический — 31,8%, кардио-

логический — 30,0%, гастроэнтерологический — 15,0%, онкологический — 11,3%, пульмонологический — 10,0% [3].

В Республике Беларусь эпидемиологические данные по *C. difficile* ограничены, особенно среди групп высокого риска, к которым относятся онкогематологические пациенты. Основным фактором риска у этой категории пациентов является массивное использование широкого спектра антибактериальных препаратов (цефалоспорины III и IV поколения, фторхинолоны, карбапенемы, клиндамицин и др.), что обусловлено высокой частотой инфекционных осложнений. Кроме того, специфика лечения в онкогематологии предполагает применение системной химиотерапии, что продиктовано характером распространения патологического процесса. Продолжительность и неоднократное применение курсов химиотерапии ведут к необходимости длительных и частых госпитализаций. Химиотерапевтическое воздействие индуцирует развитие миелосупрессии, проявляющейся в форме цитопении. Данное состояние в сочетании с иммунологической дисфункцией, обусловленной этиологией и терапией основного заболевания, формирует выраженный дефицит противоинфекционной резистентности. Подобный иммунный статус детерминирует высокую восприимчивость организма к оппортунистическим патогенам, включая *C. difficile* [4]. По данным российских авторов, КДИ осложняет лечение онкогематологических пациентов в 18,5% случаев [5], распространённость *C. difficile*-ассоциированной диареи у них — 17,6% [3], а в отделении реанимации и интенсивной терапии — 30,3% [6].

Цель исследования — изучить частоту встречаемости нетоксигенных и токсигенных штаммов *C. difficile* и факторов риска развития КДИ у пациентов онкогематологического профиля.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «Республиканский научно-практический центр радиа-

Таблица 1 — Структура онкогематологических заболеваний у пациентов, включённых в исследование

Заболевания	2024 год		2025 год		2024–2025 гг.	
	Число пациентов	Доля пациентов, %	Число пациентов	Доля пациентов %	Число пациентов	Доля пациентов, %
Острые лейкозы	37	48,1	45	46,9	82	47,4
Хронические лейкозы	13	16,9	20	20,8	33	19,1
Парапротеинемические гемобластозы	21	27,2	18	18,8	39	22,5
МДС	4	5,2	8	8,3	12	6,9
ХМПЗ	2	2,6	5	5,2	7	4,1
Всего	77	100	96	100	173	100

ционной медицины и экологии человека», г. Гомель (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»).

Проведено ретроспективное описательное исследование. Критерии включения в исследование: пациенты обоих полов в возрасте ≥ 18 лет на момент исследования, установленный диагноз онкогематологического заболевания и клинические проявления диарейного синдрома разной степени выраженности.

В 2024 году среди госпитализированных пациентов в онкогематологическое отделение для взрослых диарейный синдром наблюдался у 3,0% пациентов (77 из 2564), в 2025 году — у 3,6% (96 из 2638). Таким образом, объектом исследования стали 173 пациента с онкогематологическими заболеваниями и диарейным синдромом, проходившие стационарное лечение в гематологическом отделении для взрослых ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» за период с 2024 по 2025 г.

Создана база данных онкогематологических пациентов с признаками и факторами риска развития *C. difficile*-ассоциированной инфекции (информационный ресурс, номер свидетельства — 5762646884, дата регистрации — 22.04.2026).

В исследование были включены пациенты с острыми лейкозами (острый лимфобластный лейкоз, острый миелобластный лейкоз и др.), хроническими лейкозами (хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз), парапротеинемическими гемобластозами (миеломная болезнь и др.), миелодиспластическим синдромом (МДС), хроническими

миелопролиферативными заболеваниями (ХМПЗ) (таблица 1).

Среди онкогематологических пациентов с диарейным синдромом наибольшее число составили лица с острыми лейкозами ($n=82$, 47,4%). Также отмечался высокий удельный вес пациентов с парапротеинемическими гемобластозами (22,5%) и хроническими лейкозами (19,1%). Пациенты с МДС и ХМПЗ составили 11,0 процентов.

В образцах кала пациентов во время госпитализации проводили идентификацию родоспецифического фермента ГДГ и совместное определение токсинов А/В *C. difficile* методом ИФА с флуоресцентным механизмом детекции продуктов реакции на автоматическом иммунологическом анализаторе VIDAS с использованием соответствующих диагностических наборов производства «BioMérieux» (Франция). Результат регистрировался в виде интенсивности флуоресценции, величина которой была прямо пропорциональна содержанию ГДГ и токсинов А/В *C. difficile*. Интерпретация результатов осуществлялась в соответствии с рекомендациями производителя диагностических наборов (таблица 2).

Таблица 2 — Интерпретация результатов определения ГДГ и токсинов А/В *C. difficile*

Тест	Тестовое значение	Результат
ГДГ	$<0,10$	отрицательный
	$\geq 0,10$	положительный
Токсины А/В	$<0,13$	отрицательный
	$\geq 0,13 — <0,37$	сомнительный
	$\geq 0,37$	положительный

В зависимости от полученных результатов определения ГДГ и токсинов А/В *C. difficile* все пациенты были разделены на 4 группы: 1) ГДГ — отрицательный, токсины А/В — отрицательные; 2) ГДГ — положительный, токсины А/В — отрицательные; 3) ГДГ — положительный, токсины А/В — сомнительные; 4) ГДГ — положительный, токсины А/В — положительные.

Основную группу составили пациенты с положительным результатом на ГДГ (группы 2–4). Наличие ГДГ при отрицательных или сомнительных результатах на токсины расценивали как носительство *C. difficile*. Положительные результаты определения ГДГ и токсинов — как токсигенные штаммы *C. difficile*. Пациенты не включались в исследование, если результат определения ГДГ был отрицательным, а результаты определения токсинов были сомнительными.

В основной группе оценивали структуру онкогематологических заболеваний, пол и возраст пациентов, количество и длительность госпитализаций, применение в рамках проводимого лечения антибактериальной и химиотерапии, препаратов протонной помпы (омепразол и др.), а также наличие/отсутствие у пациентов установленного диагноза вторичного иммунодефицита.

Для сравнения полученных данных использовали методы описательной статистики. Частоты приведены в абсолютных числах и процентах. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel. Сравнение долей проводили с помощью критерия хи-квадрат. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Продолжительность госпитализации описана медианой и квартилями в виде Me (Q_1 ; Q_3).

Результаты исследования

Распределение пациентов на группы в зависимости от полученных результатов определения ГДГ и токсинов А/В *C. difficile* представлено в таблице 3.

Согласно полученным результатам, у 134 (77,5%) пациентов с онкогематологическими заболеваниями и диарейным синдромом инфекция *C. difficile* не была подтверждена (ГДГ — отрицательный, токсины А/В — отрицательные). Учитывая высокую прогностическую ценность отрицательного результата теста на ГДГ (98,5–99,5%), этиологическая роль данного возбудителя в генезе диареи у этой группы пациентов может быть исключена с высокой степенью достоверности, что не требует дальнейшего обследования на наличие клостридиальной

Таблица 3 — Распределение пациентов с онкогематологическими заболеваниями по группам в зависимости от результатов ГДГ и токсинов А/В *C. difficile*

№ группы	Результаты определения ГДГ и токсинов А/В <i>C. difficile</i>	Количество пациентов в 2024 г. n (%)	Количество пациентов в 2025 г. n (%)	Всего n, (%)
1	ГДГ — отрицательный, токсины А/В — отрицательные	60 (77,9%)	74 (77,1%)	134 (77,5%)
2	ГДГ — положительный, токсины А/В — отрицательные	10 (13,0%)	4 (4,2%)	14 (8,1%)
3	ГДГ — положительный, токсины А/В — сомнительные	2 (2,6%)	8 (8,3%)	10 (5,8%)
4	ГДГ — положительный, токсины А/В — положительные	5 (6,5%)	10 (10,4%)	15 (8,7%)
Всего		77 (100%)	96 (100%)	173 (100%)

инфекции. Вероятно, развитие диарейного синдрома у этих пациентов обусловлено патогенетическими особенностями основного заболевания, токсическим действием специфической терапии и/или иными инфекционными агентами.

Основную группу исследования сформировали 39 пациентов онкогематологического профиля с продукцией ГДГ (группы 2, 3, 4 — таблица 3). Частота встречаемости *C. difficile* в общей выборке составила 22,5%, что сопоставимо с показателями, представленными в аналогичных исследованиях. Согласно результатам российского проспективного многоцентрового исследования 2016–2017 гг. распространённость КДИ у пациентов онкогематологического профиля составила 17,6% [3]. По данным Игнатъева и соавт., распространённость инфекции, ассоциированной с *C. difficile*, при гемобластозах может достигать 33% [5].

Токсигенные штаммы *C. difficile* (ГДГ — положительный, токсины А/В — положительные) были выявлены у 15 из 39 обследованных пациентов, что составило 38,5% в данной подгруппе. В общей структуре выборки (n=173) распространённость токсигенных изолятов достигла 8,7 процента. Полученные результаты демонстрируют значительную распространённость *C. difficile* среди пациентов онкогематологического профиля и подчёркивают высокую долю штаммов с экспрессией основных факторов патогенности.

Высокая распространённость токсигенных штаммов *C. difficile* подтверждается рядом актуальных работ. В частности, согласно данным российского исследования, частота обнаружения токсигенных штаммов *C. difficile* у госпитализированных пациентов с клинической картиной энтероколита в 2023 году составила 7,9% [2].

Присутствие токсигенных штаммов существенно утяжеляет прогноз и клиническое течение инфекции, вызванной *C. difficile*. У этой категории пациентов вероятность манифестации развёрнутой клинической картины увеличивается почти в 6 раз, способствуя развитию тяжёлых ос-

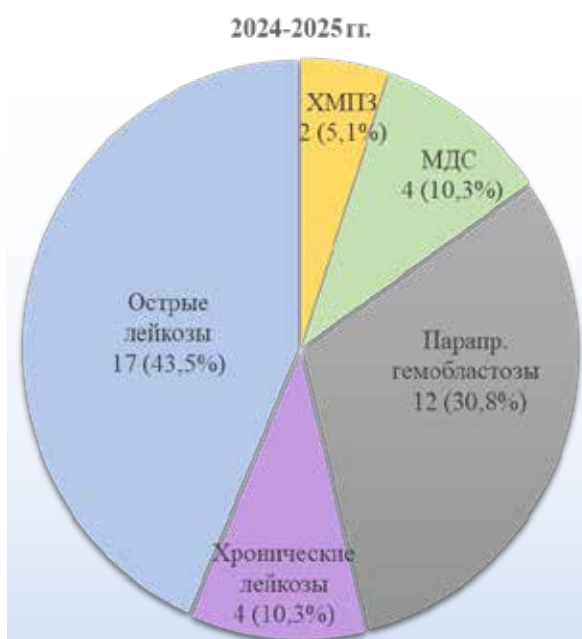


Рисунок 1 — Распределение различных форм онкогематологических заболеваний в структуре основной исследуемой группы (2024–2025 гг.)

ложнений, включая псевдомембранозный колит, токсический мегаколон, перфорацию толстой кишки, сепсис и критическую дегидратацию, а также выступает значимым предиктором рецидивирующего течения заболевания [2]. В случаях, требующих urgentных хирургических вмешательств на фоне развившихся осложнений, показатель летальности достигает 50% [5]. Данная статистика приобретает критическое значение для пациентов с онкогематологической патологией, характеризующейся исходно высоким уровнем коморбидной летальности.

Распределение различных форм онкогематологических заболеваний в структуре основной исследуемой группы за период 2024–2025 гг. продемонстрировано на рисунке 1.

В представленном исследовании в группе ГДГ-положительных пациентов преобладали лица с острыми лейкозами, составив 43,5% выборки (n=17). Наиболее высокие показатели выявляемости токсигенных штаммов *C. difficile* (ГДГ — положительный, токсины А/В — положительные) зафиксированы также в группе пациентов с острыми лейкозами (46,7%, n=7). Получен-

ные данные не позволяют считать пациентов с острыми лейкозами подверженными большему риску развития КДИ ($p=0,132$). Однако, выявленная тенденция требует дальнейшего углубленного изучения.

Необходимо отметить, что у 13,9% ($n=24$) ГДГ-положительных пациентов тест на токсины А/В *C. difficile* оказался отрицательным или сомнительным. Это указывает на то, что текущая диарея у данной группы может иметь иную этиологию, не связанную с *C. difficile*. Важно учесть, что носительство *C. difficile* повышает риск возникновения полноценной КДИ [2]. Диарея у таких пациентов часто вызвана избыточным размножением бактерий, которые начинают вырабатывать токсины. В этих случаях необходимо повторно проверить наличие ГДГ и токсинов А/В через 1–2 суток.

В основной группе ($n=39$) частота обнаружения *C. difficile* среди мужчин составила 48,7% ($n=19$), среди женщин — 51,3% ($n=20$). Частота обнаружения нетоксигенных штаммов *C. difficile* ($n=24$) была идентичной у мужчин и женщин, составив по 50,0 процентов. В группе пациентов с токсигенными штаммами *C. difficile* ($n=15$) мужчины составили 46,7% ($n=7$), женщины — 53,3% ($n=8$).

Нами не выявлено статистически значимой зависимости частоты встречаемости нетоксигенных и токсигенных штаммов *C. difficile* от пола пациентов ($\chi^2=0,041$; $p=0,840$), хотя в соответствии с литературными данными женский пол чаще ассоциируется с развитием КДИ, составляя 55–60% всех случаев. Это обусловлено более низким уровнем IgA у женщин по сравнению с мужчинами, а также некоторыми гормональными особенностями и микробиологическими особенностями кишечника, которые создают более благоприятные условия для колонизации клостридиями. Кроме того, нельзя исключать и некоторые поведенческие факторы. По статистике женщинам в большей степени назначаются антибактериальные препараты в связи с более частыми обращениями за медицинской помощью и особенностями лечения уроло-

гических, гинекологических или респираторных инфекций. Традиционно женщины чаще осуществляют уход за детьми, которые могут являться бессимптомными носителями *C. difficile* [1]. Среди пациентов онкогематологического профиля женский пол также статистически значимо коррелирует с более частым развитием КДИ [5, 6].

Распределение пациентов по возрастным группам в зависимости от ГДГ-статуса и наличия токсинов А/В *C. difficile* представлено в таблице 4.

Частота встречаемости *C. difficile* в зависимости от возраста пациентов распределилась следующим образом: 53,8% ($n=21$) составили пациенты 18–64 лет; 46,2% ($n=18$) — лица 65 лет и старше. При среднем возрасте по группе 61,1 года, у пациентов с подтверждёнными токсигенными штаммами ($n=15$) данный показатель был выше и составил 64,4 года. Больше половины обнаруженных токсигенных штаммов *C. difficile* (53,3%, $n=8$) выявили у пациентов старше 65 лет. Полученная нами зависимость частоты встречаемости *C. difficile* от возрастного критерия в 65 лет является статистически значимой ($\chi^2=6,043$; $p=0,049$) и ожидаемой, так как возраст ≥ 65 лет является известным фактором риска развития КДИ [1, 5].

В исследуемой группе у 35,9% ($n=14$) клинические проявления в виде диарейно-

Таблица 4 — Возрастная структура основной исследуемой группы в зависимости от ГДГ-статуса и наличия токсинов А/В *C. difficile* (2024–2025 гг.)

Результаты определения ГДГ и токсинов А/В <i>C. difficile</i>	Количество пациентов в возрасте	
	18–64 лет	≥ 65 лет
ГДГ — положительный, токсины А/В — отрицательные	11	3
ГДГ — положительный, токсины А/В — сомнительные	3	7
ГДГ — положительный, токсины А/В — положительные	7	8
ИТОГО ($n=39$)	21	18

го синдрома и выявление *C. difficile* произошло в ходе первичного стационарного лечения по поводу основного заболевания. В остальных 64,1% (n=25) случаях текущему лечению в стационаре предшествовали от 1 до 15 госпитализаций. Известно, что риск возникновения КДИ кумулятивно увеличивается на 8% при каждом последующем случае стационарного лечения [7, 8]. Срок стационарного лечения в основной группе варьировал от 7 до 56 койко-дней. Медиана длительности госпитализации составила 30,5 (18,5; 41,5) дней.

Известно, что передача *C. difficile* осуществляется фекально-оральным механизмом и реализуется преимущественно контактно-бытовым путём через загрязнённые руки медицинского персонала, контакт с контаминированным медицинским оборудованием или поверхностями [1]. Следовательно, продолжительность стационарного лечения выступает одним из важных факторов риска развития КДИ у пациентов онкогематологического профиля. Это диктует необходимость изучения частоты носительства *C. difficile* среди медицинских работников и усиления инфекционного контроля.

Антибактериальная терапия выступает одним из детерминирующих факторов в патогенезе КДИ. Расширение временного интервала экспозиции антибиотиков коррелирует с прогрессирующим нарушением колонизационной резистентности кишечника [1, 9]. По результатам нашего исследования 79,5% (n=31) онкогематологических пациентов основной группы парентерально получали два и более антибактериальных препарата. Два пациента (5,1%) получали меропенем и цефепим в виде монотерапии. Только у 14,4% (n=6) пациентов антибактериальное лечение не проводилось.

Использование антибактериальных препаратов некоторых групп связано с большим риском развития КДИ. Согласно данным Сухиной М.А. и соавт., применение препаратов из группы карбапенемов увеличивает вероятность КДИ почти в 3 раза, из группы цефалоспоринов — более, чем в 19 раз, из группы фторхинолонов — в 1,3

раза [9]. По результатам нашего исследования пациентам с онкогематологическими заболеваниями назначались антибиотики преимущественно из групп карбапенемов (46,2%), цефалоспоринов IV поколения (35,9%) и фторхинолонов (35,9%), что свидетельствует о возможности существенного повышения риска развития КДИ.

Диагноз вторичного иммунодефицита был установлен у 87,2% (n=34) пациентов основной группы. У этой категории пациентов иммунологическая недостаточность имеет сочетанную этиологию, связанную как с течением основного заболевания, так и с побочными эффектами иммуносупрессивной терапии. Наличие клинико-лабораторных проявлений вторичного иммунодефицита в виде оппортунистических грибковых и вирусных инфекций, длительной лихорадки, лейкопении, гипоальбуминемии, гипогаммаглобулинемии и других могут усугублять течение КДИ [1].

Согласно результатам немецкого ретроспективного когортного исследования, 7,0% курсов химиотерапии по поводу острых и хронических лейкозов осложнялись КДИ. При этом у 8,2% пациентов наблюдалось тяжёлое течение энтероколита [10]. По результатам нашего исследования 71,8% (n=28) пациентов основной группы получали химиотерапию. Ввиду неоднократного применения и системного характера химиотерапия может быть существенным фактором риска развития КДИ у пациентов онкогематологического профиля.

В рамках медикаментозной терапии 69,2% (n=27) пациентов основной группы в нашем исследовании получали препараты, относящиеся к ингибиторам протонной помпы (омепразол и др) (ИПП).

Согласно современным представлениям, применение ИПП является значимым фактором риска развития КДИ. Снижение секреции соляной кислоты увеличивает риск дисбаланса кишечной микробиоты, тем самым способствуя как инфицированию, так и колонизации *C. difficile*. В настоящее время нет достаточно данных в пользу необходимости отмены ИПП при

выявлении *C. difficile*. Однако, на основании результатов ряда недавних исследований рекомендуется пересматривать необходимость применения ИПП у пациентов с КДИ [1]. Это актуально и для пациентов онкогематологического профиля, у которых широкое применение ИПП создаёт дополнительные риски для развития КДИ.

Заключение

В ходе ретроспективного анализа установлено, что распространенность *C. difficile* среди пациентов онкогематологического профиля с диарейным синдромом в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» составляет 22,5 процента. При этом доля токсигенных штаммов (ГДГ — положительный, токсины А/В — положительные) в структуре выявленных изолятов достигает 38,5%, что соответствует 8,7% от всех обследованных. Наиболее часто *C. difficile* выявлялись у пациентов с острыми лейкозами — в 43,5% случаев. Преобладание пациентов с острыми лейкозами также отмечалось и в группе с токсигенными штаммами *C. difficile* (46,7%, $n=7$).

Для онкогематологических пациентов установлена статистически значимая зависимость частоты встречаемости *C. difficile* от возрастного критерия в 65 лет ($p=0,049$).

У пациентов с онкогематологическими заболеваниями с высокой частотой выявляются следующие факторы риска развития КДИ: множественные (до 15) и длительные (Мс 30,5 (18,5; 41,5) койко-дня) госпитализации — 64,1%; комбинированная антибактериальная терапия — 79,5%; вторичный иммунодефицит — 87,2%; химиотерапия — 71,8%, применение ингибиторов протонной помпы — 69,2 процента.

Перспективными направлениями дальнейших исследований среди пациентов с онкогематологическими заболеваниями является установление частоты распространённости гипервирулентных и антибиотикорезистентных штаммов *C. difficile*, изучение свойств самого микроорганизма,

а также обследование медицинского персонала онкогематологических отделений на носительство *C. difficile*.

Библиографический список

1. *Clostridioides difficile* infection: history, epidemiology, risk factors, prevention, clinical manifestations, treatment, and future options / S. DiBella [et al.] // *Clinical Microbiology Rev.* – 2024. – Vol. 37, No. 2. – P. 88. – DOI: 10.1128/cmr.00135-23.
2. Мониторинг *Clostridioides difficile*-ассоциированной инфекции в условиях стационара / А. В. Господарик [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2025. – № 102(5). – С. 605–614.
3. Распространённость *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи у госпитализированных больных (результаты российского проспективного многоцентрового исследования) / Н. В. Дмитриева [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2017. – № 19(4). – С. 268–274.
4. Стома, И. О. *Clostridium difficile*-ассоциированная инфекция у пациентов с онкогематологическими заболеваниями / И. О. Стома // *Клиническая инфектология и паразитология.* – 2014. – № Спецвыпуск. – С. 46–54.
5. Результаты исследования *Clostridium difficile*-ассоциированной инфекции в гематологическом стационаре / С. В. Игнатъев [и др.] // *Гематология и трансфузиология.* – 2022. – № 67(2). – С. 207–208.
6. *Clostridioides difficile*-ассоциированная инфекция у пациентов онкогематологического профиля в отделении реанимации и интенсивной терапии / Е. А. Богураев [и др.] // *Инфекционные болезни.* – 2024. – № 22(4). – С. 93–99.
7. Vital signs: preventing *Clostridium difficile* infections / L. C. McDonald [et al.] // *Morb. Mortal Wkly Rep.* – 2012. – Vol. 61, No. 9. – P. 157–162. – URL: <http://www.cdc.gov/mmwr> (date of access: 16.06.2026).
8. Spigaglia, P. Recent advances in the understanding of antibiotic resistance in *Clostridium difficile* infection / P. Spigaglia // *Ther. Adv. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 3, No. 1. – P. 23–42.
9. Распространённость антибиотикорезистентных штаммов *Clostridioides difficile* у пациентов с антибиотикоассоциированной диареей / М.А. Сухина [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2018. – № 12(160). – С. 40–46.
10. *Clostridium difficile* Infection in Patients with Neutropenia / M. Gorschlüter [et al.] // *Clinical Infectious Diseases.* – 2001. – Vol. 33, No. 6. – P. 786–791. – DOI: 10.1086/322616.

A.A. Kudra, E.L. Gasich, V.P. Lohinava, N.I. Shevchenko

**C. DIFFICILE-ASSOCIATED INFECTION: AN EPIDEMIOLOGICAL
STUDY IN PATIENTS WITH ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES**

This article presents the results of a retrospective study of the prevalence of nontoxigenic and toxigenic *C. difficile* strains in hematological oncology patients. The detection rate of *C. difficile* in hematological oncology patients was 22,5%, of which toxigenic strains accounted for 38,5%. Toxigenic *C. difficile* strains were most often detected in patients with acute leukemia (46,7%). More than half of the detected toxigenic *C. difficile* strains (53,3%) were found in patients over 65 years of age. Among patients in whom toxigenic strains of *C. difficile* were detected, men accounted for 46.7%, women – 53,3%. 64,1% of patients had a history of multiple hospitalizations (from 2 to 15). The median length of hospitalization was 30,5 [18,5; 41,5] bed-days. Combination antibacterial therapy (two or more antibiotics) was used in 79,5% of patients, chemotherapy in 71,8%, and proton pump inhibitor therapy in 69,2%. Secondary immunodeficiency was diagnosed in 87,2% of patients with oncohematological diseases.

Key words: *C.difficile*, *Clostridioides difficile*-associated infection, risk factors, oncohematological diseases, toxigenic strains

Поступила 08.05.2026

УДК 618.146-002-078-055.2-07:579.864
DOI: 10.58708/2074-2088.2026-2(38)-59-66

О.П. Логинова¹, А.В. Воропаева¹,
Е.Л. Гасич², Н.И. Шевченко¹

ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У ПАЦИЕНТОК С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ШЕЙКИ МАТКИ

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

²ГУ «РЦ гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Беларусь

В статье рассматривается видовой состав лактобактерий у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией. Для точной идентификации бактерий применялись современные методы — масс-спектрометрия и ПЦР в реальном времени. Исследование позволило определить характерные изменения микробиоты при патологии шейки матки. Выявлено, что у женщин без цервикальных поражений в составе флоры преобладает благоприятный вид *L. crispatus*, тогда как при развитии дисплазии основным доминирующим видом становится *L. iners*.

Ключевые слова: вагинальные лактобактерии, цервикальная дисплазия, женщины репродуктивного возраста, видовое разнообразие, дисбиоз

Введение

Рак шейки матки — наиболее распространённое новообразование, связанное с инфекцией. Вирус папилломы человека (ВПЧ) вызывает как цервикальную интраэпителиальную неоплазию (ЦИН), так и рак шейки матки (РШМ). Персистенция ВПЧ высокого риска является важным фактором в патофизиологии поражений шейки матки и рака, при этом развитие предраковых поражений занимает несколько лет [1]. Однако у значительной части этих женщин клиническое исчезновение ВПЧ происходит в течение нескольких месяцев, что указывает на то, что в прогрессировании канцерогенеза шейки матки могут участвовать и другие потенциальные сопутствующие факторы, такие как нарушение вагинальной микробиоты [2]. Несмотря на высокую распространённость вируса, лишь у небольшого числа женщин наблюдается персистирующая ВПЧ-инфекция, которая впоследствии приводит к развитию клинически значимых заболеваний. Появляются данные, позволяющие сделать вывод о том, что повышенное разнообразие вагинальной микробиоты в сочетании с уменьшенной относительной численностью *Lactobacillus spp.* участвует в приоб-

ретении и персистенции ВПЧ, а также в развитии предраковых и раковых заболеваний шейки матки [1].

Эпидемиологические данные подтверждают этиологическую связь между дисбиозом репродуктивного тракта женщин и персистенцией, а также ассоциированной патологией с вирусом папилломы человека (ВПЧ) [3]. Физиологическая норма вагинального биотопа детерминирована доминированием бактерий рода *Lactobacillus*, выполняющих ключевую барьерную функцию и колонизационную резистентность [4]. Антинеопластический механизм лактобацилл опосредован индукцией синтеза оксида азота (NO), который активирует макрофагальное звено иммунитета и блокирует гликолитические и дыхательные пути метаболизма опухолевых клеток [5]. Структурно-функциональная организация локального микробиома классифицируется на пять типов состояний сообщества (CST I–V). В таксономическом профиле CST I, II, III и V преобладают монокультуры *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* и *L. jensenii* соответственно, в то время как CST IV верифицируется как полимикробный кластер с высокой представленностью облигатно-анаэробных ассоциаций [6–8].

Согласно имеющимся данным, цервиковагинальный микробиом (ЦВМ) с доминированием *L. iners* обладает меньшей устойчивостью, чем флора с другими видами *Lactobacillus spp.* Данные показывают, что микрофлора влагалища с преобладанием *L. iners* менее устойчива, чем флора с другими видами лактобактерий. [9]. Данный паттерн коррелирует с высокой частотой персистенции ВПЧ и повышенным риском малигнизации эпителия шейки матки [10, 11]. Напротив, протективный профиль ЦВМ с превалированием *L. crispatus* демонстрирует максимальную эволюционную устойчивость к дисбиотическим сдвигам, выступая биомаркером стабильного эубиоза репродуктивного тракта [9]. Стоит отметить, что накопленные сведения о таксономической структуре пула лактобацилл при цервикальных дисплазиях разнородны и противоречивы. Это обуславливает научно-практическую значимость и актуальность детального профилирования видового состава лактобактерий при предраковых поражениях шейки матки.

Цель исследования — оценить таксономическое разнообразие и структуру сообществ *Lactobacillus spp.* при цервикальной интраэпителиальной неоплазии с использованием современных методов идентификации.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились женщины репродуктивного возраста (n=102) Гомельской области. 1-я группа (n=54) — женщины с цервикальной дисплазией различной степени тяжести, 2-я группа сравнения (n=48) — женщины с нормоцитотомией. Все женщины не были вакцинированы против ВПЧ. У всех участниц исследования было получено добровольное письменное информированное согласие на обследование. Материалом для исследования послужили мазки из заднего свода влагалища. Выполнено микробиологическое исследование отделяемого влагалища (жидкостный полуколичественный посев). Производился посев на среду с молоком, среду MRS-агар для лактобактерий и на

5% — кровяной агар. Культивирование лактобактерий осуществляли в анаэробных условиях, время инкубации составляло 72 часа при температуре 37°C. После инкубации проводили качественную и количественную оценку выросших микроорганизмов. Идентификация лактобактерий до вида проводилась с использованием автоматического микробиологического анализатора Vitek2Compact, полуавтоматического микробиологического анализатора miniApi, а также с использованием системы для масс-спектрометрического анализа АЛМАСС Био (Альгимед Техно, РФ). Контроль качества идентификации проводился с применением контрольного штамма ATCC *Lactobacillus acidophilus* 4356. Для уточнения объективности результатов микробиологического исследования параллельно выполнялось молекулярно-генетическое исследование образцов, в которых не было получено роста лактобактерий при культуральном исследовании у пациенток в группе с цервикальной дисплазией.

С целью прецизионной верификации видовой структуры *Lactobacillus spp.* и нивелирования ложноотрицательных результатов, обусловленных наличием некультивируемых на стандартных средах видов лактобактерий (в частности, *L. iners*), образцы вагинального отделяемого пациенток с цервикальной дисплазией были исследованы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Молекулярно-генетическому тестированию в приоритетном порядке подвергались образцы, продемонстрировавшие отсутствие роста лактобацилл при стандартном бактериологическом посеве. Использовался метод ПЦР в реальном времени, который позволяет проводить определение четырёх основных видов вагинальных лактобактерий: *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri* и *Lactobacillus jensenii*. Постановку ПЦР осуществляли с применением специфических олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентно-меченых зондов (таблица 1), синтезированных на основе нуклеотидных последовательностей, описанных

в патенте US 2013/0316922 A1 (Balashov S.V., 2013) [12]. Амплификацию выполняли с использованием коммерческой реакционной смеси ArtMix ДНК-полимераза производства ООО «АртБиоТех» (Республика Беларусь) [12].

Смесь реагентов для амплификации гена *Lactob_tuf-S14* и *Lactob_tuf-AS20* включала: 7,5 мкл премикс ArtMix ДНК-полимераза 2х, 1,2 мкл смеси праймеров, 0,15 мкл зонда и деионизированной воды до объёма 2 мкл, образец ДНК — 2,5 мкл. Концентрация каждого праймера и зонда составляла 10,0 пмоль/мкл. Программа амплификации: 50°C — 2 минуты (1 цикл); 95°C — 5 минут, 95°C — 10 секунд (40 циклов); 60°C — 45 секунд (40 циклов) → считывание сигнала в конце каждого цикла [12]. Для верификации специфичности амплификации в каждый раунд ПЦР интегрировали отрицательный контрольный образец (ОКО; деионизированная вода) для исключения неспецифических продуктов реакции, а также холостую пробу (NTC — по template control). Качество постановки контролировали с помощью положительного контрольного образца (ПКО), содержащего целевые ДНК-мишени для каждого из исследуемых генов. Амплификацию и детекцию флуоресцентного сигнала осуществляли на роторном амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия) по каналам Green (*L. gasseri*), Yellow (*L. iners*), Orange (*L. crispatus*) и Red (*L. jensenii*). Интерпретацию данных проводили на основании автоматического расчёта пороговых линий программным обеспечением прибора в сочетании с визуальным анализом кинетики флуоресценции. Образец верифицировали как положительный при ре-

гистрации численного значения порогового цикла и наличии сигмовидной кривой, пересекающей трёхкратный порог в области экспоненциального роста флуоресценции. Исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМИ-ЭЧ» в рамках финансируемого проекта БРФФИ «Изучить функциональные особенности резидентной микробиоты влагалища при различной степени тяжести предопухолевых поражений шейки матки у ВПЧ-позитивных женщин репродуктивного возраста Гомельской области» (№ гос. регистрации: 20221047 от 04.07.2022).

Качественные показатели представлены частотами и процентами в группах. При исследовании таблиц сопряжённости использовался критерий χ^2 Пирсона, в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия χ^2 , использовался точный критерий Фишера. Все расчёты проводились в статистическом пакете R, версия 4.1 (R Core Team (2023)) [13]. Для отображения сочетания видов лактобактерий в образцах использовался UpSetR: пакет R для визуализации пересекающихся множеств и их свойств [14]. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

По результатам проведённого микробиологического исследования в группе с цервикальной дисплазией получен рост 18 (33,3%) штаммов лактобацилл, в группе с нормоцитогаммой — 48 (100%) изолятов. Дисбиотический статус биотопа при дисплазии характеризовался полным отсутствием лактофлоры в 66,7% ($n=36$) образца и её субнормальным уровнем ($<10^6$ КОЕ/мл) в 18,5% ($n=10$). Доля ва-

Таблица 1 — Наименование праймеров и зондов, используемых для ПЦР РВ

Наименование гена	Наименование праймера и зонда, последовательность (5'–3')
<i>Lactob_tuf-S14</i>	5'-CGTGGTTTCAGCWTTGAAGGC-3'
<i>Lactob_tuf-AS20</i>	5'-CTTCAACTGGCATYAAGAATGGC-3'
<i>L. iners</i> -TM	5'-HEX-AGGCGATCCAGAACAAGAAGCAG-BHQ1-3'
<i>L. crispatus</i> -TM	5'-ROX-AGGCGACAAGGAAGCTCAAGAAC-BHQ2-3'
<i>L. gasseri</i> -TM	5'-FAM-AGGTGACCCAGAACAACAAGACG-BHQ1-3'
<i>L. jensenii</i> -TM	5'-Cy5-AGGTGACCCAGAACAAGAAAAGGT-BHQ2-3'

Таблица 2 — Видовая структура лактобактерий в исследуемых группах женщин

Вид лактобактерий	Нормоцитограмма n, %	Дисплазия	p
<i>L. crispatus</i>	14 (29,2)	1 (5,6)	0,228
<i>L. gasseri</i>	11 (22,9)	6 (33,3)	
<i>L. paracasei</i>	9 (18,7)	2 (11)	
<i>L. plantarum</i>	7 (14,6)	4 (22,2)	
<i>L. acidophilus</i>	3 (6,2)	3 (16,7)	
<i>L. rhamnosus</i>	2 (4,2)	0	
<i>L. fermentum</i>	1 (2,1)	1 (5,6)	
<i>L. hilgardii</i>	1 (2,1)	0	
<i>L. delbrueckii</i>	0	1 (5,6)	
Всего	48	18	

гинального дисбиоза при ЦИН достоверно превышала аналогичные показатели группы контроля, достигая 85,2% ($n=46$; $p<0,05$), что подтверждает этиопатогенетическую связь дисбиоза с цервикальной неоплазией. Несмотря на отсутствие статистически значимых межгрупповых различий в общей структуре лактофлоры, зафиксировано избирательное превалирование *L. gasseri* и *L. plantarum* на фоне дисплазии, тогда как эубиотический профиль при нормоцитограмме определялся доминированием *L. crispatus* и *L. gasseri* (таблица 2).

Нами установлено, что при диспластических поражениях ШМ состав микробио-

ценоза влагалища претерпевает изменения. Отмечена тенденция снижения числа лактобактерий с увеличением степени тяжести цервикальной дисплазии, т.е. чем тяжелее степень поражения ШМ, тем более выраженные изменения резидентной микробиоты влагалищного биотопа были выявлены (таблица 3).

Микробита шейки матки и влагалища оказывает различное влияние на исходы ВПЧ-инфекции. Сообщества, в которых преобладают лактобактерии, связаны с усиленным выведением вируса, тогда как дисбиотические анаэробные консорции создают благоприятную среду, способствующую персистенции вируса [15]. *L. iners* как доминирующий вид выделяется при любых вариантах микробиоценоза, но по мере снижения общей доли нормофлоры в микробиоте увеличивается частота его обнаружения как единственного вида лактобацилл. При доле лактобацилл менее 20% (выраженном дисбиозе) *L. iners*, как правило, остаётся единственным определяемым видом [16].

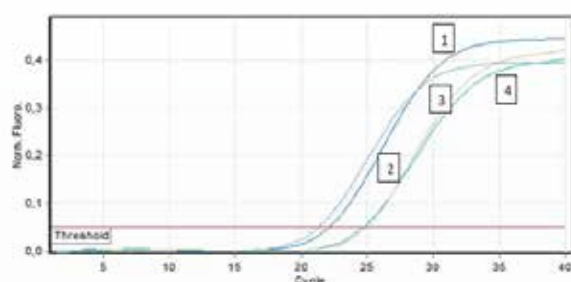
Известно, что *L. iners* — трудно культивируемый микроорганизм, и на селективном агаре для лактобацилл (MRS-агаре) не растёт [16, 17]. В связи с этим, чтобы более точно провести видовую идентификацию лактобацилл в группе с цервикальной дисплазией, нами было выполнено молекулярно-генетическое исследование отделяемого влагалища. Примеры кинетических кривых для *L. iners*, полученных методом ПЦР в режиме реального времени, приведены на рисунке 1.

По результатам молекулярно-генетического анализа, ДНК *Lactobacillus spp.* в группе пациенток с цервикальной дисплазией была верифицирована в 74,1% случаев ($n=40$), в 25,9% ($n=14$) образцов ДНК нормофлоры не обнаруживалась. Доминирующими видами в исследуемом пуле являлись *L. iners* и *L. jensenii*. При этом специфические маркеры *L. iners* идентифицированы в 35,2% случаев (19 образцов из 54): в 18,5% ($n=10$) — в виде монокомпонентного профиля, а в 16,7% ($n=9$) — в ассоциации с другими представителями

Таблица 3 — Частота выявления роста лактобактерий в исследуемых группах женщин, n, %

Наличие роста <i>Lactobacillus</i>	HSIL (n=6)	LSIL (n=33)	ASC-US (n=15)	NILM (n=48)
«+»	1 (16,7)	11 (33,3)	6 (40)	48 (100)
«-»	5 (83,3)	22 (66,7)	9 (60)	0

Примечание. *Lactobacillus* «+» — получен рост лактобактерий, *Lactobacillus* «-» — роста лактобактерий не получено; HSIL — интраэпителиальные изменения высокой степени, LSIL — интраэпителиальные изменения низкой степени, ASC-US — атипичные клетки плоского эпителия неясного значения, NILM — интраэпителиальные изменения и злокачественные процессы отсутствуют.



Примечание: 1–4 — кинетические кривые анализа генов *L. iners*

Рисунок 1 — Кинетические кривые анализа генов *Lactob_tuf-S14* и *Lactob_tuf-AS20*

рода *Lactobacillus* (рисунок 2). Напротив, штамм *L. crispatus*, ассоциированный с физиологическим эубиозом, определялся лишь в 24% (n=13) образцов.

Согласно концепции W. Dai et al., локальный микробиоценоз с превалированием *L. iners* или нелактобациллярных консорциумов создаёт условия для колонизации биотопа анаэробами, продуцирующими сиалидазу, что ведёт к деструкции эпителиального барьера и облегчает инвазию ВПЧ [18]. Таким образом, при диспластических процессах шейки матки *L. iners* выступает в качестве неблагоприятного

паттерна микробиоты, опосредованно потенцирующего механизмы канцерогенеза.

При молекулярно-генетическом анализе 36 образцов, продемонстрировавших отсутствие роста лактобацилл при первичном бактериологическом посеве, ДНК *L. iners* была детектирована в 16 случаях (44,5%). В 13 образцах (36,1%) генетические маркеры представителей рода *Lactobacillus* не обнаруживались, тогда как в 7 пробах (19,4%) идентифицированы иные виды лактобацилл. Очевидно, в данных семи образцах концентрация жизнеспособных бактерий находилась ниже предела чувствительности культурального метода, либо исследуемые штаммы обладали сниженным пролиферативным потенциалом (высокой требовательностью к факторам роста), что препятствовало формированию колоний на стандартных плотных средах. Подобный дефицит лактобацилл свидетельствует об их функциональной несостоятельности и неспособности обеспечивать адекватную колонизационную резистентность и барьерную функцию вагинального эпителия.

На следующем этапе работы был проведён комплексный анализ данных, полученных в ходе параллельного бактериологиче-

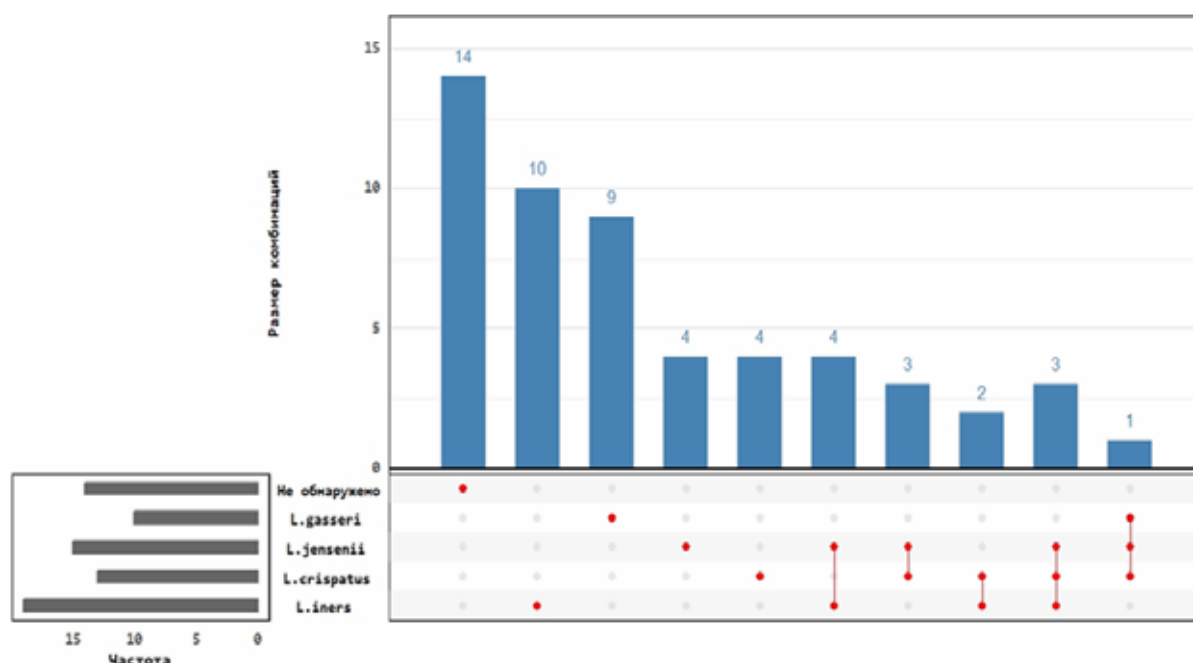


Рисунок 2 — Распределение видов лактобацилл и их сочетаний по результатам ПЦР-исследования

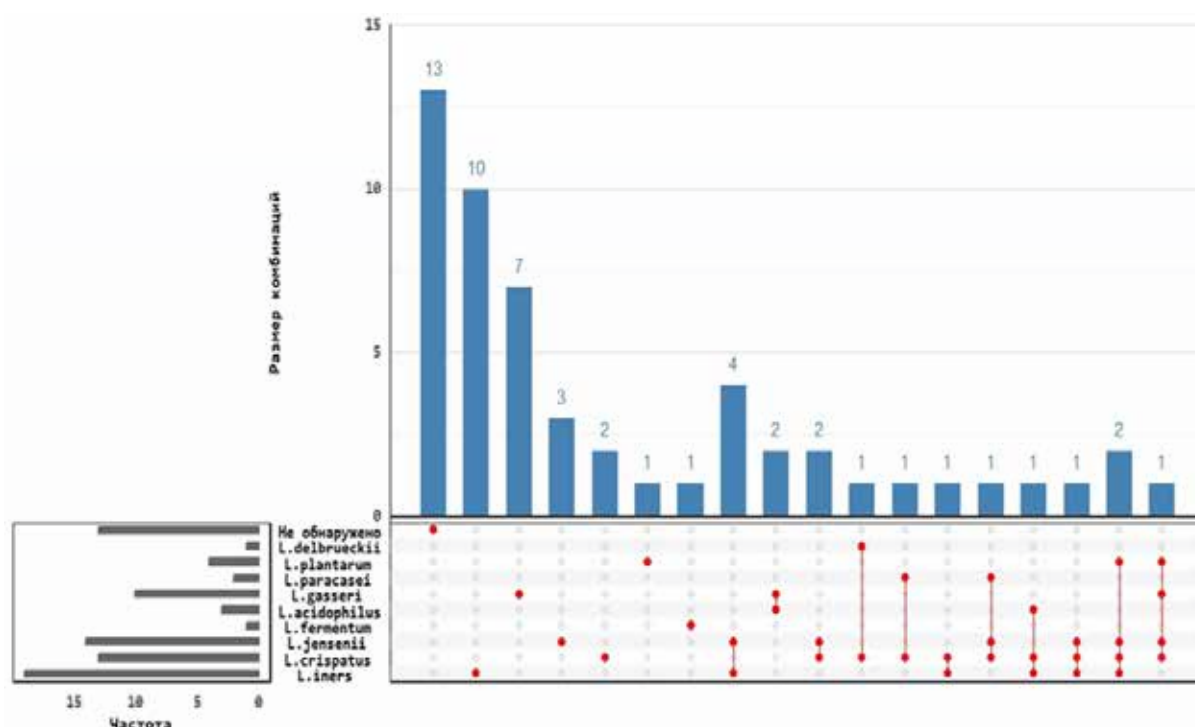


Рисунок 3 — Таксономическая характеристика лактобактерий при цервикальной дисплазии

ского и молекулярно-генетического скрининга. Совместное применение двух методических подходов позволило реконструировать прецизионную таксономическую структуру сообществ *Lactobacillus spp.* при цервикальных дисплазиях (рисунок 3).

Установлено, что при дисплазии шейки матки наиболее часто встречались *L. iners*, *L. jensenii*. В этой группе в 24,1% (n=13) клинических образцов выявлен дисбиоз влагалища, лактобактерии не были обнаружены в них ни одним используемым методом. Полученные результаты сопоставимы с данными литературы. Многие авторы рассматривают доминирование *L. iners* как переходный вид, связанный с развитием дисбиоза. *L. iners* способна синтезировать только L-молочную кислоту и не может производить H_2O_2 , тем самым снижая защитную функцию слизистой влагалища [19–21]. Известно, что *L. iners* продуцирует инеролизин — порообразующий цитотоксин, аналогичный белку вагинолизину, секретируемому *Gardnerella spp.*, который образует поры в эпителии влагалища, благоприятствуя внедрению инфекций [20].

Таким образом, микробиота с доминированием *L. iners* связана с большим риском инфицирования различными бактериальными и вирусными возбудителями, в том числе и ВПЧ ВКР, что может способствовать развитию предраковых и онкологических заболеваний шейки матки [19, 21].

Установлено, что в структуре сообществ *Lactobacillus spp.* при дисплазии шейки матки доминирующими доминировали *L. iners* и *L. jensenii*. При этом в 24,1% (n=13) клинических образцов данной группы верифицирован глубокий вагинальный дисбиоз, выражавшийся в полном отсутствии лактобацилл по данным обоих методов детекции. Полученные результаты согласуются с мировыми литературными источниками. Ряд исследователей классифицируют профиль микробиоты с преобладанием *L. iners* как транзитное (переходное) состояние, предшествующее манифестации дисбиоза. Патогенетически это обусловлено тем, что *L. iners* синтезирует исключительно L-изомер молочной кислоты и лишена способности к экспрессии пероксида H_2O_2 , что существенно снижает резистентность вагинального барьера [19–21]. Кроме того, данный

микроорганизм продуцирует инеролизин — порообразующий цитотоксин, гомологичный вагинолизину *Gardnerella spp.*, который индуцирует лизис мембран эпителиоцитов, облегчая инвазию патогенов [20]. Таким образом, доминирование *L. iners* детерминирует формирование перmissive фенотипа микробиома с высоким риском колонизации бактериальными и вирусными агентами, включая ВПЧ высокого канцерогенного риска, что потенцирует инициацию и прогрессирование цервикальных интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки [19, 21].

Заключение

В ходе работы верифицированы особенности таксономической структуры сообществ *Lactobacillus spp.* при цервикальных дисплазиях. Установлено избирательное превалирование двух представителей нормофлоры — *L. iners* и *L. jensenii*. На основании культуральных тестов доказано, что неопластические процессы шейки матки ассоциированы с развитием вагинального дисбиоза в 82,5% случаев. Для идентификации *L. iners* в клинической практике рекомендовано использование ПЦР. В то же время для других видов лактобацилл культуральный метод и ПЦР обладают сопоставимой эффективностью. Бактериологический посев остаётся приоритетным для получения чистых культур микроорганизмов с целью последующего фенотипического анализа (определение свойств лактобацилл), тогда как ПЦР-скрининг незаменим для верификации труднокультивируемых микроорганизмов (в частности, *L. iners*).

Библиографический список

1. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? / A. Mitra, D. A. MacIntyre, J. R. Marchesi [et al.] // *Microbiome*. – 2016. – Vol. 4, No. 1. – P. 58. – DOI: 10.1186/s40168-016-0203-0.
2. Disturbances of vaginal microbiome composition in human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis: a qualitative systematic review / M. Wu, H. Li, H. Yu [et al.] // *Front Oncol*. – 2022. – Vol. 12. – P. 941741. – DOI: 10.3389/fonc.2022.941741.

3. Vaginal dysbiosis and the risk of human papillomavirus and cervical cancer: systematic review and meta-analysis / N. Brusselaers, S. Shrestha, J. van de Wijgert [et al.] // *Am J Obstet Gynecol*. – 2019. – Vol. 221, No. 1. – P. 9–18. – DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.011.
4. Role of *Lactobacillus* in cervical cancer / X. Yang, M. Da, W. Zhang [et al.] // *Cancer Manag Res*. – 2018. – Vol. 10. – P. 1219–1229. – DOI: 10.2147/CMAR.S165228.
5. Selection of new lactic acid bacteria strains bearing probiotic features from mucosal microbiota of healthy calves: looking for immunobiotics through in vitro and in vivo approaches for immunoprophylaxis applications / S. Sandes, L. Alvim, B. Silva [et al.] // *Microbiol Res*. – 2017. – Vol. 200. – P. 1–13. – DOI: 10.1016/j.micres.2017.03.008.
6. 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, No. 1. – P. 166. – DOI: 10.1186/s40168-020-00934-6.
7. Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota / M. France, M. Alizadeh, S. Brown [et al.] // *Nat Microbiol*. – 2022. – Vol. 7, No. 3. – P. 367–378. – DOI: 10.1038/s41564-022-01083-2.
8. Chee, W. J. Y. Vaginal microbiota and the potential of *Lactobacillus* derivatives in maintaining vaginal health / W. J. Y. Chee, S. Y. Chew, L. T. L. Than // *Microb Cell Fact*. – 2020. – Vol. 19, No. 1. – P. 203. – DOI: 10.1186/s12934-020-01464-4.
9. The vaginal microbiota associates with the regression of untreated cervical intraepithelial neoplasia 2 lesions / A. Mitra, D. A. MacIntyre, G. Ntirtsos [et al.] // *Nat Commun*. – 2020. – Vol. 11, No. 1. – P. 1999. – DOI: 10.1038/s41467-020-15856-y.
10. 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, No. 9. – Article e0238705. – DOI: 10.1371/journal.pone.0238705.
11. A meta-analysis of the relationship between vaginal microecology, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia / Y. Liang, M. Chen, L. Qin [et al.] // *Infect Agent Cancer*. – 2019. – Vol. 14. – P. 29. – DOI: 10.1186/s13027-019-0243-8.
12. Multiplex quantitative polymerase chain reaction assay for the identification and quantitation of major vaginal lactobacilli / S. V. Balashov, E. Mordechai, M. E. Adelson [et al.] // *Diagn Microbiol Infect Dis*. – 2014. – Vol. 78, No. 4. – P. 321–327. – DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.08.004.
13. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing / R Core Team. – Vienna : R Foundation for Statistical Computing, 2024. – URL: <https://www.R-project.org> (дата обращения: 05.05.2026).
14. Conway, J. R. UpSetR: an R package for the visualization of intersecting sets and their properties / J. R. Conway, A. Lex, N. Gehlenborg // *Bioinformat-*

ics. – 2017. – Vol. 33, No. 18. – P. 2938–2940. – DOI: 10.1093/bioinformatics/btx364.

15. Changes in microbial composition and interaction patterns of female urogenital tract and rectum in response to HPV infection / Y. H. Dong, Y. H. Luo, C. J. Liu [et al.] // J Transl Med. – 2024. – Vol. 22, No. 1. – P. 125. – DOI: 10.1186/s12967-024-04916-2.

16. Ворошилина, Е. С. Нормальное состояние микробиоценоза влагалища: оценка с субъективной, экспертной и лабораторной точек зрения / Е. С. Ворошилина, Д. Л. Зорников, Е. Э. Плотко // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2017. – № 2. – С. 42–47.

17. Мелкумян, А. Р. Влагалищные лактобактерии – современные подходы к видовой идентификации и изучению их роли в микробном сообществе / А. Р. Мелкумян, Т. В. Припутневич // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 7. – С. 18–23.

18. Cervicovaginal microbiome factors in clearance of human papillomavirus infection / W. Dai, H. Du, S. Li [et al.] // Front Oncol. – 2021. – Vol. 11. – P. 722639. – DOI: 10.3389/fonc.2021.722639.

19. Amabebe, E. The vaginal microenvironment: the physiologic role of Lactobacilli / E. Amabebe, D. O. C. Anumba // Front Med (Lausanne). – 2018. – Vol. 5. – P. 181. – DOI: 10.3389/fmed.2018.00181.

20. Lactobacillus iners: friend or foe? / M. I. Petrova, G. Reid, M. Vaneechoutte [et al.] // Trends Microbiol. – 2017. – Vol. 25, No. 3. – P. 182–191. – DOI: 10.1016/j.tim.2016.11.007.

21. Микробиота влагалища и ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки: установленная взаимосвязь / Н. М. Назарова, А. С. Акопьян, Т. В. Припутневич // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 4. – С. 20–28. – DOI: 10.21518/ms2025-084.

V.P. Lohinava, A.V. Voropayeva, E.L. Gasich, N.I. Shevchenko

CHARACTERISTICS OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH CERVICAL DYSPLASTIC PROCESSES

The article presents the results of studying the taxonomic structure of lactobacilli in cervical intraepithelial neoplasia. Species identification was performed using modern methods of clinical microbiology: mass spectrometry and molecular genetic methods. Based on the results of the studies, the features of the taxonomic characteristics of lactobacilli in cervical dysplasia were determined. The studies revealed a predominance of *L. crispatus* in women without pathological changes in the cervix, while *L. iners* was the leading species in cervical dysplasia.

Key words: vaginal lactobacilli, cervical dysplasia, women of reproductive age, species diversity, dysbiosis

Поступила 18.05.2026

УДК 616.151.514-056.7-07:575.224.22
DOI: 10.58708/2074-2088.2026-2(38)-67-73

А.В. Любушкин^{1,2}, Е.В. Дмитриев¹,
Е.А. Полякова^{1,2}, Л.И. Волкова²,
И.Е. Гурьянова¹

РОЛЬ МЕТОДА МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПРОБА-ЗАВИСИМОЙ ЛИГАЗНОЙ РЕАКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕМОФИЛИИ А: АНАЛИЗ КРУПНЫХ СТРУКТУРНЫХ ПЕРЕСТРОЕК ГЕНА F8

¹ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», г. Минск, Беларусь;

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

Молекулярной основой гемофилии А являются аллельные варианты гена F8, среди которых крупные делеции и дупликации составляют примерно 6% случаев тяжёлой и 1,4% — лёгкой/средней форм заболевания. Современные подходы к молекулярно-генетической диагностике гемофилии А предусматривают, прежде всего, выявление инверсий интронов 22 и 1, а также секвенирование кодирующих регионов и прилегающих к ним сплайс-сайтов гена F8. Однако эти методы не всегда позволяют точно установить генетическую причину заболевания, особенно когда она обусловлена крупными структурными перестройками — делециями и дупликациями. Настоящее исследование впервые в Республике Беларусь оценивает эффективность метода мультиплексной проба-зависимой лигазной реакции (MLPA) в выявлении крупных структурных нарушений гена F8. В исследование включены 6 пациентов мужского пола с гемофилией А из 5 неродственных семей и 3 женщины — их кровные родственницы (матери или сёстры), обследованные для определения статуса носительства и характера наследования. В результате проведённого исследования у всех пациентов методом MLPA выявлены крупные структурные нарушения гена F8 в гемизиготном состоянии: делеции экзона 6 и экзонов 2–6, а также дупликации экзона 13 и экзонов 2–7. У родственниц пациентов выявлены те же структурные нарушения в гетерозиготном состоянии. Полученные результаты подтверждают высокую чувствительность и клиническую значимость метода MLPA для генетической диагностики гемофилии А. Метод MLPA создаёт основу для точного медико-генетического консультирования семей с отягощённым анамнезом, прогнозирования риска передачи заболевания в последующих поколениях и профилактики осложнений проводимой терапии.

Ключевые слова: гемофилия А, ген F8, генетические нарушения, молекулярно-генетическая диагностика, MLPA-анализ, крупные делеции и дупликации

Введение

Гемофилия А — наследственное нарушение системы свёртывания крови, обусловленное дефицитом или нарушением функциональной активности фактора свёртывания крови VIII (FVIII) и наследуемое по X-сцепленному рецессивному типу. Клинически заболевание проявляется кровоизлияниями в суставы (после травмы или спонтанно), мягкие ткани и мышцы, гематурией, а также длительными кровотечениями после незначительных порезов,

оперативных вмешательств, экстракции зубов. В мировой популяции гемофилия А регистрируется примерно в 1 случае на 5 000 новорождённых мальчиков [1].

Молекулярной основой заболевания являются аллельные варианты гена F8, локализованного в регионе Xq28 [2]. Наиболее частыми нарушениями при тяжёлой гемофилии А остаются крупные инверсии: инверсия 22 интрона (IVS22), ответственная примерно за 50% случаев, и инверсия 1 интрона (IVS1), выявляемая у 2–5% па-

циентов [3]. Остальной спектр нарушений включает точечные изменения (миссенс- и нонсенс-варианты, небольшие делеции и инсерции), а также крупные структурные перестройки — делеции и дупликации различных размеров в пределах гена F8 [2]. Крупные делеции и дупликации, затрагивающие один или несколько экзонов гена F8, являются причиной развития гемофилии А примерно в 6% случаев тяжёлой и в 1,4% случаев лёгкой и средней форм заболевания [3].

Современный алгоритм молекулярно-генетической диагностики гемофилии А предусматривает поэтапный подход. Сначала проводится поиск наиболее частых генетических перестроек — IVS22 и IVS1, особенно при тяжёлой форме заболевания. Затем выполняется секвенирование кодирующих регионов и прилегающих сплайс-сайтов гена F8. Если эти методы не позволяют выявить патогенный вариант, необходимо проводить анализ вариаций числа копий (от англ. copy number variation, CNV) для детекции крупных делеций или дупликаций гена F8 [2]. Наиболее надёжным и широко применяемым методом детекции крупных делеций и дупликаций в гене F8 является метод мультиплексной проба-зависимой лигазной реакции (от англ. Multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA). Метод позволяет в одном анализе количественно оценивать число копий всех 26 экзонов, что обеспечивает высокую чувствительность и специфичность диагностики, особенно в комбинации с другими методами — такими как высокопроизводительное секвенирование (от англ. next generation sequencing, NGS) и различные виды полимеразной цепной реакции (ПЦР) [4].

Клиническая значимость выявления крупных делеций гена F8 определяется их чётко установленной ассоциацией с высоким риском развития ингибиторов — аллоантител к экзогенному FVIII. Такие нарушения относятся к категории нулевых вариантов, приводящих к полному отсутствию эндогенного FVIII, что существенно

повышает иммуногенность заместительной терапии концентратами FVIII и ухудшает прогноз течения заболевания. Ранняя и точная идентификация крупных делеций позволяет стратифицировать пациентов по группам риска развития ингибиторной формы и своевременно оптимизировать тактику проводимой заместительной терапии [5]. Особую актуальность приобретает диагностика таких нарушений у женщин-носителей патогенных нарушений в гене F8, у которых крупные делеции и дупликации маскируются не затронутой нарушением аллелью [4]. В связи с этим возникает потребность в применении специализированных методов для генетической диагностики подобных нарушений.

Цель исследования — оценить эффективность и диагностическую значимость метода MLPA в диагностике гемофилии А.

Материал и методы исследования

В исследование включено 6 пациентов мужского пола с клинически и лабораторно подтверждённым диагнозом гемофилии А из 5 неродственных семей, а также 3 женщины — кровные родственницы этих пациентов (матери или сёстры), обследованные для определения статуса носительства и/или характера наследования. Все пациенты находились на обследовании и лечении в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» в период с 2020-го по 2025 год. За это время точный генетический профиль заболевания у них не был установлен или оставался неverified, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования. В зависимости от степени тяжести гемофилии А пациенты были разделены следующим образом: тяжёлая гемофилия А — 4 пациента (активность FVIII — <1%), средняя — 1 пациент (активность FVIII — 1–5%), лёгкая — 1 пациент (активность FVIII — более 5%). Возраст пациентов на момент начала исследования варьировал от 11 месяцев до 13 лет, медиана составила 3,5 года. От всех роди-

телей пациентов и/или их официальных представителей получено информированное согласие на проведение молекулярно-генетического исследования.

Коагуляционную активность FVIII определяли одностадийным клоттинговым методом на автоматическом коагулометрическом анализаторе ACL-9000 (Instrumentation Laboratory, США). Титр ингибитора к фактору VIII в единицах Bethesda (BU/ml) определяли методом M. Kasper (1968) с поправкой Nijmegen modification [6].

Всем пациентам выполнялся поиск наиболее частых генетических перестроек гена F8 — инверсий интрона 22 и 1 — с использованием стандартных методов (инвертированная и мультиплексная ПЦР), а также высокопроизводительное секвенирование кодирующих регионов и прилегающих сплайс-сайтов гена F8, как описано ранее [7].

Определение крупных делеций и дупликаций проводилось методом MLPA с использованием набора реагентов SALSA MLPA Reagent Kit EK1-FAM (MRC-Holland, Нидерланды) и SALSA MLPA Probemix P178 F8 (MRC-Holland, Нидерланды), содержащего специфические зонды для всех 26 экзонов гена F8, а также контрольные зонды для нормализации и оценки качества.

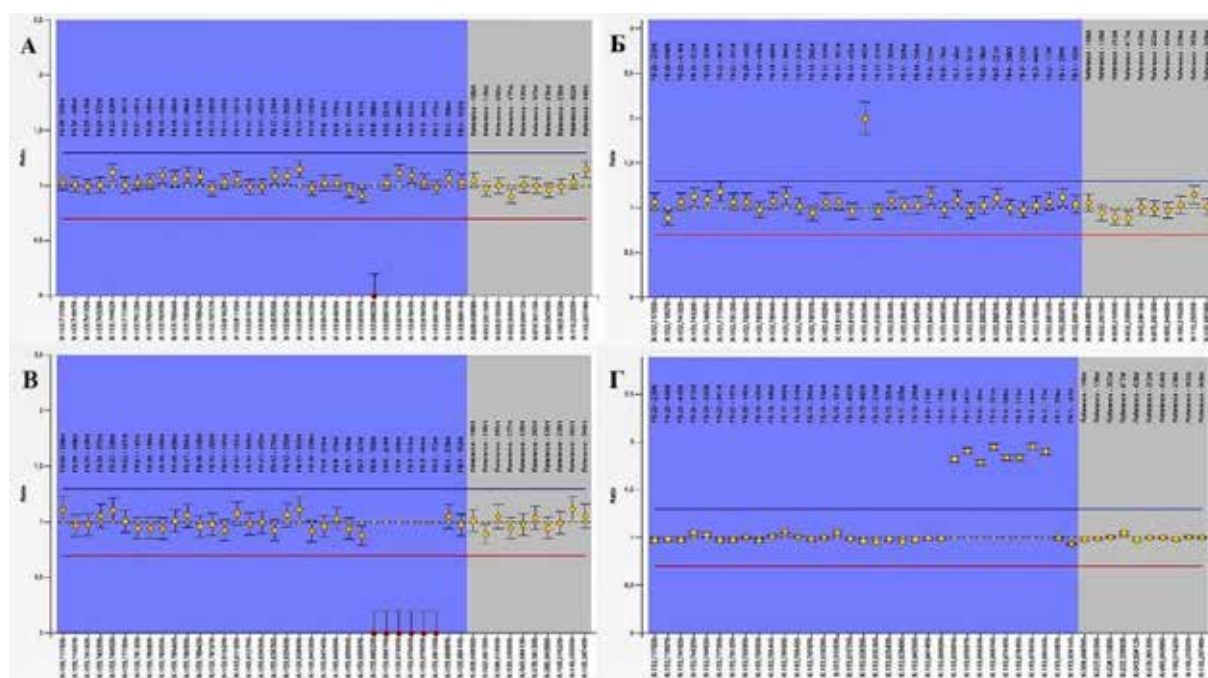
Материалом для молекулярно-генетического исследования послужила венозная кровь, стабилизированная антикоагулянтом К2ЭДТА. Геномную ДНК (гДНК) выделяли методом фенол-хлороформной экстракции из цельной суспензии лейкоцитов. гДНК в количестве 50–100 нг денатурировали при 95°C в течение 5 минут. Далее проводили гибридизацию с набором специфических MLPA-зондов при 60°C в течение 16–20 часов с последующим лигированием при 54°C в течение 15 минут и амплификации лигированных продуктов методом ПЦР с флуоресцентно-мечеными (FAM) универсальными праймерами. Детекцию полученных фрагментов осуществляли методом капиллярного электрофореза на генетическом анализаторе 3500

Applied Biosystems (Thermo Scientific, США) с использованием внутреннего размерного стандарта GeneScan 500 ROX (Thermo Scientific, США). Анализ результатов фрагментного анализа проводили с использованием специализированных программного обеспечения Coffalyser.Net (MRC-Holland, Нидерланды).

Оценка качественных и количественных характеристик полученных результатов проводилась согласно рекомендациям к набору реагентов SALSA MLPA Probemix P178 F8 (MRC-Holland, Нидерланды). Нормализация сигналов проводилась относительно внутренних контрольных зондов и референсных образцов здоровых доноров соответствующего пола (мужчины и женщины без клинико-лабораторных проявлений гемофилии А). Относительное количество копий каждого экзона (final ratio, FR) рассчитывали как отношение нормализованного пикового значения пациента к медиане значений по группе референсных образцов. Качество анализа подтверждалось следующими критериями: стандартное отклонение каждого индивидуального зонда по всем образцам не превышало 0,10; финальное отношение (FR) каждого референсного (контрольного) зонда в образцах пациентов находилось в диапазоне 0,80–1,20. Критерии интерпретации результатов учитывали гемизиготность гена F8 у мужчин и возможную гетерозиготность у женщин-носительниц. У мужчин нормальным считалось отношение $FR=0,8–1,2$; делеция (гемизиготная потеря копий) диагностировалась при значении $FR=0$, а дупликация (гемизиготное увеличение копий) — при значении 1,65–2,25. У женщин (гетерозиготные носительницы) нормальным считалось отношение 0,8–1,2; гетерозиготная делеция (потеря одной из двух копий) диагностировалась при значении 0,4–0,65, а гетерозиготная дупликация (увеличение на одну копию) — при значении 1,30–1,65.

Результаты исследования

У всех пациентов методом MLPA выявлены CNV одного или нескольких экзонов



А — гемизиготная делеция 6 экзона; Б — гемизиготная дупликация 13 экзона; В — гемизиготная делеция 2–6 экзонов; Г — гемизиготная дупликация 2–7 экзонов

Рисунок 1 — Результаты детекции CNV в гене F8, визуализированные в программе Coffalyser.NET

гена F8 в гемизиготном состоянии. У двух пациентов с тяжёлой гемофилией А выявлена делеция 6 экзона; у одного пациента со средней тяжестью гемофилии А выявлена крупная делеция 2–6 экзонов; у пациента с лёгкой формой гемофилии А обнаружена дупликация 13 экзона. У двух пациентов (родные братья) с тяжёлой гемофилией А выявлена протяжённая дупликация

2–7 экзонов (рисунок 1, таблица), при этом, у этих пациентов ранее был обнаружен аномальный паттерн инверсии интрона 1 гена F8. Выявленный аномальный паттерн, впервые описанный нами по результатам мультиплексной ПЦР и не встречающийся ранее в литературе, не сопровождался изменениями в кодирующих регионах гена F8 по данным высокопроизводительного

Таблица — Клинико-генетические характеристики пациентов с гемофилией А

Форма гемофилии А	Базовый уровень FVIII, %	Наличие ингибиторов к FVIII	Причина проведения MLPA	Результат MLPA
Тяжёлая	0,8	Нет	Отсутствие последовательности 6 экзона по результатам NGS	делеция 6 экзона
Тяжёлая	0,95	Нет	Отсутствие последовательности 6 экзона по результатам NGS	делеция 6 экзона
Средняя	2,2	Нет	Отсутствие последовательности 2–6 экзонов по результатам NGS	делеция 2–6 экзонов
Лёгкая	6	Нет	Отсутствие выявленных вариантов по результатам NGS и анализа IVS22 и IVS1	дупликация 13 экзона
Тяжёлая	0,92	Нет	Выявленный аномальный паттерн IVS1, отсутствие выявленных вариантов по результатам NGS и анализа IVS22	дупликация 2–7 экзонов
Тяжёлая	0,56	Нет	Выявленный аномальный паттерн IVS1, отсутствие выявленных вариантов по результатам NGS и анализа IVS22	дупликация 2–7 экзонов

секвенирования [7], что послужило основанием для поиска сопутствующих крупных структурных изменений.

В ходе предварительного генетического обследования у пациентов с делециями экзона 6 и экзонов 2–6 наблюдалось отсутствие кодирующей последовательности в соответствующих экзонах. Это позволило заподозрить наличие крупных делеций, однако требовало подтверждения референсным методом.

У одного из пациентов с делецией 6 экзона структурное нарушение было изначально верифицировано анализом соответствующего участка РНК, выполненным в период, когда проведение MLPA было недоступно [7].

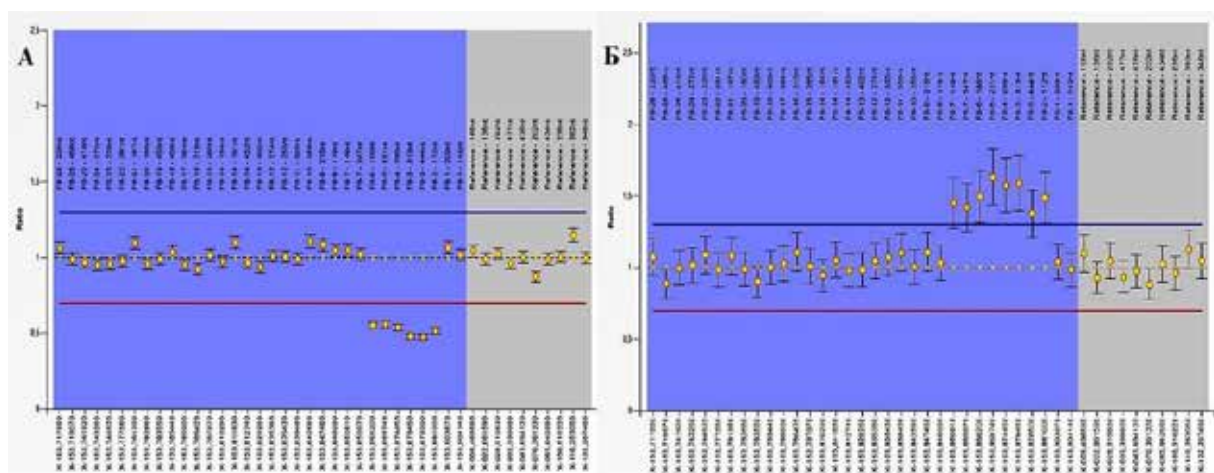
У пациента с дупликацией 13 экзона анализ IVS22 и IVS1, а также высокопроизводительное секвенирование не выявили патогенных изменений, что послужило основанием для проведения количественного анализа методом MLPA.

Для уточнения характера наследования MLPA-анализ проведён матери и сестре пациента с делецией экзонов 2–6, а также матери пациентов с аномальным паттерном инверсии интрона 1 и сопутствующей дупликацией экзонов 2–7. Во всех случаях у женщин выявлены те же структурные перестройки, но в гетерозиготном состоянии, что согласуется с X-сцепленным рецес-

сивным типом наследования гемофилии А (рисунок 2).

Полученные результаты подчёркивают высокую диагностическую эффективность метода MLPA в выявлении крупных структурных перестроек гена F8 у пациентов с гемофилией А различной степени тяжести, особенно в случаях, когда анализ инверсий и высокопроизводительное секвенирование не позволяют установить патогенетическую причину заболевания или дают неоднозначные результаты. Во всех случаях MLPA позволила точно верифицировать CNV, что обеспечило полную генетическую характеристику заболевания.

Делеции экзона 6 и экзонов 2–6 у пациентов с тяжёлой и средней формами гемофилии А соответственно относятся к известным нарушениям в гене F8. Эти изменения приводят к утрате части функционального домена A1 FVIII и объясняют выраженный клинический фенотип. Такие варианты уже неоднократно описаны в литературе и зарегистрированы в базах данных FVIII Coagulation Factor Variant Databases и CHAMP Variant List 2022 как патогенные, ассоциированные с фенотипом тяжелой и/или средней гемофилией А [4, 8, 9, 10]. Важно отметить, что у одного пациента с делецией экзона 6 нарушение было первоначально подтверждено анализом РНК — методом, который, несмотря



А — гетерозиготная делеция 2–6 экзонов; Б — гетерозиготная дупликация 2–7 экзонов

Рисунок 2 — Результаты детекции CNV в гене F8, визуализированные в программе Coffalyser.NET

на высокую информативность, отличается значительной трудоёмкостью, длительностью и стоимостью, что делает его непригодным для рутинной клинической диагностики. Тем не менее, совпадение результатов РНК-анализа с последующим MLPA-исследованием служит независимым доказательством высокой чувствительности и эффективности метода MLPA в детекции крупных делеций в гене F8, что особенно важно в повседневной практике.

Дупликации экзона 13 и экзонов 2–7, выявленные у пациентов с лёгкой и тяжёлой формами заболевания соответственно, не были обнаружены при стандартных методах молекулярно-генетического анализа. Данный факт подтверждает, что крупные дупликации могут нарушать регуляцию экспрессии или сплайсинг без очевидных точечных изменений в последовательности гДНК. Дупликация экзона 13 ранее описана как редкий вариант, ассоциированный с лёгкой формой гемофилии А, и зарегистрирована в базах данных аллельных вариантов FVIII Coagulation Factor Variant Databases как и CHAMP Variant List 2022 [8, 9]. Дупликация экзонов 2–7, выявленная у двух кровных братьев, встречается крайне редко и не описана в литературе как самостоятельный вариант (без вовлечения соседних экзонов), согласно данным баз FVIII Coagulation Factor Variant Databases как и CHAMP Variant List 2022 [8, 9]. Это, вероятно, новый или крайне редкий структурный вариант, сочетающийся с аномальным паттерном инверсии интрона 1, описанным нами ранее [7]. Данный случай демонстрирует, что стандартные тесты по определению сложных перестроек, таких как IVS1, могут показывать нестандартные результаты при наличии сопутствующих CNV, и подчёркивает необходимость CNV-анализа для полной характеристики сложных генетических изменений в гене F8.

Выявление крупных делеций и дупликаций в гене F8 в гетерозиготном состоянии подчёркивает ценность MLPA для надёжного скрининга носительства в семьях с отягощённым анамнезом. Метод показал

высокую чувствительность при верификации заподозренных CNV у включённых пациентов и членов их семей, что соответствует литературным данным [4, 11, 12] о высокой воспроизводимости и специфичности MLPA в диагностике гемофилии А.

Заключение

Настоящее исследование, выполненное впервые в Республике Беларусь, демонстрирует ценность применения метода MLPA для выявления крупных структурных перестроек гена F8 у пациентов с гемофилией А. Полученные результаты подтверждают высокую диагностическую эффективность и клиническую значимость MLPA в выявлении крупных делеций и дупликаций, которые могут оставаться нераспознанными при использовании стандартных диагностических подходов. Включение MLPA в алгоритм молекулярно-генетического обследования пациентов с гемофилией А позволяет устанавливать генетическую причину заболевания в полном объёме, стратифицировать пациентов по группам риска развития ингибиторов к фактору VIII и оптимизировать заместительную терапию. Раннее и точное установление генотипа способствует персонализированному подходу к лечению, снижению частоты тяжёлых геморрагических проявлений и улучшению качества жизни пациентов. Кроме того, результаты MLPA-анализа создают надёжную основу для медико-генетического консультирования семей с отягощённым анамнезом. Выявление носительства у женщин (матерей, сестёр, дочерей) в гетерозиготном состоянии даёт возможность прогнозировать риск передачи заболевания в последующих поколениях. Это особенно важно для семей с тяжёлыми формами заболевания и высоким риском развития ингибиторной формы гемофилии А, поскольку точное знание генотипа позволяет в кратчайшие сроки оптимизировать тактику проводимой заместительной терапии и минимизировать осложнения.

Библиографический список

1. Haemophilia / E. Berntorp [et al.] // Nature Reviews Disease Primers. – 2021. – Vol. 7, No. 1. – Article 45.
2. Pezeshkpoor, B. Insights into the Molecular Genetic of Hemophilia A and Hemophilia B: The Relevance of Genetic Testing in Routine Clinical Practice / B. Pezeshkpoor, J. Oldenburg, A. Pavlova // Hamostaseologie. – 2022. – Vol. 42, No. 6. – P. 390–399.
3. Novel approach to genetic analysis and results in 3000 hemophilia patients enrolled in the My Life, Our Future initiative / J. M. Johnsen [et al.] // Blood Advances. – 2017. – Vol. 1, No. 13. – P. 824–834.
4. Multiplex ligation-dependent probe amplification as first mutation screening for large deletions and duplications in haemophilia / D. Belvini [et al.] // Haemophilia. – 2017. – Vol. 23, No. 2. – P. e124–e132.
5. F8 gene mutation type and inhibitor development in patients with severe hemophilia A: systematic review and meta-analysis / S. C. Gouw [et al.] // Blood. – 2012. – Vol. 119, No. 12. – P. 2922–2934.
6. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Hemophilia Centre Doctors Organisation / C. R. M. Hay [et al.] // Br. J. Haematol. – 2006. – Vol. 133, No. 6. – P. 591–605.
7. Молекулярно-генетическая диагностика в группе пациентов с гемофилией А в Республике Беларусь: 12 новых аллельных вариантов в гене F8 / А. В. Любушкин [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 48–57.
8. FVIII Coagulation Factor Variant Databases. – URL: <https://dbs.eahad.org/FVIII> (date of access: 17.03.2026).
9. CDC Hemophilia Mutation Project (CHAMP & CHBMP). – URL: <https://www.cdc.gov/hemophilia/mutation-project/index.html> (date of access: 17.03.2026).
10. Characterization of large deletions in the F8 gene using multiple competitive amplification and the genome walking technique / G. L. You [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2013. – Vol. 11, No. 6. – P. 1103–1110.
11. Deletions and duplications in the factor VIII gene identified using multiplex ligation-dependent probe amplification / B. D. M. Theophilus [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2011. – Vol. 9, No. 3. – P. 605–607.
12. Molecular characterization of female hemophilia A by multiplex ligation-dependent probe amplification analysis and X-chromosome inactivation study / M. J. Song [et al.] // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2011. – Vol. 22, No. 3. – P. 211–214.

A.V. Liubushkin, E.V. Dmitriev, E.A. Polyakova, L.I. Volkova, I.E. Guryanova

ROLE OF MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION IN HEMOPHILIA A: ANALYSIS OF LARGE F8 VARIANTS

Hemophilia A is caused by pathogenic variants in the F8 gene, with large deletions and duplications accounting for approximately 6% of severe cases and 1,4% of mild/moderate forms. Standard molecular diagnostic approaches typically include screening for introns 22 and 1 inversions, followed by sequencing of coding exons and flanking splice sites of the F8 gene. However, these methods frequently fail to detect large structural rearrangements, such as deletions and duplications, as the underlying genetic cause. This study is the first in Belarus to assess the utility of multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) for identifying large structural alterations in the F8 gene. The study included 6 male patients with hemophilia A from 5 unrelated families and 3 female blood relatives (mothers or sisters), assessed for carrier status and mode of inheritance. MLPA identified hemizygous large CNV in all patients: deletions of exon 6 and exons 2–6, and duplications of exon 13 and exons 2–7. The same structural alterations were detected in heterozygous state in the female relatives examined. These findings demonstrate the high sensitivity and clinical value of MLPA in the genetic diagnosis of hemophilia A. The method provides a robust foundation for precise medical genetic counseling in families with a positive history, accurate risk assessment for disease transmission, and prevention of therapy-related complications.

Key words: *hemophilia A, F8 gene, genetic variants, genetic diagnosis, MLPA analysis, large deletions and duplications*

Поступила 01.04.2026

УДК 613.9-055.1:614.88:314.1(476)
DOI: 10.58708/2074-2088.2026-2(38)-74-80

О.В. Пархоменко^{1,2}, Э.А. Повелица²,
В.В. Берещенко², А.В. Величко¹,
А.С. Князюк², А.В. Стрельченок³,
А.В. Быстренков³, А.В. Макарович¹,
А.М. Шестерня², В.А. Доманцевич¹

РЕПРОДУКТИВНОЕ МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ — НЕОТЪЕМЛЕМАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

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

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

³УЗ «Гомельская университетская клиника —
областной госпиталь инвалидов ВОВ», г. Гомель, Беларусь

В статье обсуждаются проблемы репродуктивного мужского здоровья в Республике Беларусь и инструменты их решения, исходя из приоритетных задач демографической безопасности, определённых Государственной программой «Развитие демографического потенциала» (2026–2030) и утверждённых решением Всебелорусского народного собрания 19 декабря 2025 г. Авторским коллективом приводится накопленный собственный клинический опыт диагностики и лечения мужчин с проблемами репродуктивного здоровья за период с 2017 по 2025 год. Представлен опыт хирургического лечения ангиоандрологической патологии с использованием рентгеноэндоваскулярных и открытых реконструктивно-восстановительных методик (259 операций).

Ключевые слова: ангиоандрология, демографическая безопасность, репродуктивное мужское здоровье

Введение

Особую актуальность в Республике Беларусь в последнее десятилетие приобретают демографические проблемы депопуляции и изменения института семьи. Указанные тенденции обусловлены снижением рождаемости и численности населения, уменьшением доли лиц репродуктивного возраста, ростом заболеваемости и смертности от неинфекционных заболеваний, недостаточно качественным консультированием по вопросам охраны репродуктивного мужского здоровья [1, 2].

Демографические процессы выступают значимым фактором, определяющим траектории экономического роста во всех развитых странах. Беларусь в данном контексте не является исключением: перед ней стоят аналогичные вызовы, включающие сокращение демографического по-

тенциала, уменьшение численности занятых в производстве валового внутреннего продукта, а также нарастающий профессионально-квалификационный дисбаланс рабочей силы.

В соответствии с решением Всебелорусского народного собрания от 19 декабря 2025 г. №1 «Об утверждении Программы социально-экономического развития Республики Беларусь на 2026–2030 годы» определены приоритеты в поддержании национальной демографической безопасности — сохранение населения, укрепление здоровья нации и поддержка семьи; повышение рождаемости, «применение современных методик профилактики и лечения пациентов на межрайонном и районном уровнях, включая внедрение в медицинскую практику принципа «5-П» (от вероятностного прогноза здоровья до точного подбора лечения)» [3].

Половые отличия здоровья мужчин от женщин в нашей стране заключаются в значительном разрыве продолжительности жизни (69,2 года у мужчин против 79,4 года у женщин), большей заболеваемости и смертности от неинфекционных заболеваний (болезни сердечно-сосудистой системы — 34,8%, внешние причины — 22,6%, новообразования — 21,9%) в репродуктивном возрасте. У мужчин репродуктивного возраста в большей степени распространено злоупотребление табакокурением (48,4%), алкоголем (27,4%), которые в совокупности значительно ухудшают репродуктивный потенциал мужского населения [1, 4].

Право на охрану репродуктивного здоровья закреплено в итоговом документе 70-й сессии Генеральной Ассамблеи ООН — Резолюции №70/1 от 25 сентября 2015 года. Данным документом утверждены 17 глобальных целей, среди которых в подпункте 3.7 предлагается «к 2030 году обеспечить всеобщий доступ к услугам по охране сексуального и репродуктивного здоровья» [5–7].

По аналитическим данным проекта «Национальная модель репродуктивного здоровья и планирования семьи в Республике Беларусь на 2019–2021 гг.» вклад мужчин в бесплодие семей в 2018 г. составлял 3 681 случай (106,4‰ или 10,64% мужского населения). Субъективная недооценка состояния общего и репродуктивного здоровья мужчинами при удовлетворительном общем самочувствии (33,6% мужчин считают состояние своего здоровья хорошим по сравнению с 23,3% женщин) выступает значимым фактором, влияющим на репродуктивное здоровье. Обеспечение демографической безопасности диктует необходимость создания службы мужского репродуктивного здоровья в Беларуси. Это является принципиально важной составляющей долгосрочной государственной стратегии обеспечения демографической безопасности в области охраны мужского здоровья [1].

Так в основу разработки «Национальной модели репродуктивного здоровья и планирования семьи в Республике Беларусь на 2019–2021 гг.» заложены акту-

альные проблемы, подтверждаемые статистическими данными, национальными научными и практическими разработками в области изучения репродуктивного здоровья мужчин и женщин, мировой опыт в ключевых документах (Стратегии в области репродуктивного здоровья Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Глобальном отчёте о рисках для здоровья ВОЗ, Глобальной стратегии охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030 гг.), Стратегии мужского здоровья в Европейском регионе ВОЗ). План действий по охране сексуального и репродуктивного здоровья в поддержку выполнения Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 года предполагает Европейским региональным бюро ВОЗ от 2016 следующую концепцию — никого не оставить без внимания [7–10].

Необходимо отметить, что на благополучие репродуктивной системы у мужчин оказывают влияние как врождённые, так и приобретённые заболевания. В детском и подростковом возрасте основными заболеваниями, ведущими к мужскому бесплодию, являются крипторхизм, гипоспадия, варикоцеле, а также ангиоандрогенитальные пороки развития. Крипторхизм встречается у 30% недоношенных и у 4% доношенных новорождённых. Варикоцеле, пик которого приходится на пубертатный период развития мальчика в возрасте 14–15 лет, встречается у 15–19,4% подростков [1].

Более 50% юношей-подростков имеют заболевания, которые в дальнейшем могут ограничить реализацию репродуктивной функции. У 21% мальчиков имеется риск репродуктивных нарушений, а у 14% — высокий риск бесплодия. По данным экспертов, потребность в андрологической помощи у детей и подростков на данный момент достигает 35–37% [1, 5, 6, 8].

До недавнего времени интересы специалистов в области медицинской составляющей обеспечения демографической безопасности были сосредоточены на изучении проблем акушерства, гинекологии, перинатологии и педиатрии.

Таким образом, все эти проблемы приводят к осознанию необходимости скорейшего вмешательства как государства, так и общества в процесс укрепления и сохранения репродуктивного здоровья мужчин в нашей стране.

Цель исследования — информирование специалистов в области урологии, сосудистой хирургии, лучевой диагностики и организации здравоохранения о проблемах репродуктивного здоровья мужчин, о разработанных в Республике Беларусь методах диагностики и лечения, а также об объективных трудностях развития данного направления в целях укрепления демографической безопасности согласно решениям IX Всебелорусского народного собрания и задач социально-экономического развития страны на 2026–2030 гг.

Материал и методы исследования

В исследование включены мужчины репродуктивного возраста от 18 до 60 лет, граждане Республики Беларусь с андрогенитальными и репродуктивными нарушениями. С целью верификации причин нарушений «мужского» здоровья использовались неинвазивные и интервенционные цифровые лучевые методы визуализации сосудов малого таза в сочетании с нелучевыми методами оценки состояния репродуктивного мужского здоровья: ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерографическим исследованием сосудов малого таза и андрогенитальной области с трансперинеальным доступом (инструкция на метод «Определение морфометрических характеристик внутренней половой артерии ультразвуковым методом» регистрационный №016-0218 от 16.03.2018 МЗ РБ); мультиспиральная компьютерная томография-ангиография (МсКТ-ангиография (артерио-флебография); магнитно-резонансная-ангиография (МРТ-ангиография). Использовались нелучевые методы диагностики: электронейромиография (ЭНМГ), иммуноферментный анализ с определением простатспецифического антигена, половых гормонов, спермограмма. Рентгенэн-

доваскулярная диагностика осуществлялась с использованием ангиографов.

В послеоперационном периоде у пациентов применялись аппаратные методы реабилитации: экстракорпоральная ударно-волновая терапия (shock wave therapy), высокоинтенсивная магнитостимуляция (Super Inductive System).

Результаты исследования

Обследовано 550 мужчин репродуктивного возраста. Выполнены за указанный период следующие исследования: УЗИ артерий малого таза и полового члена (ПЧ) с фармакологической пробой — 370; комплексное УЗИ вен забрюшинного пространства, малого таза, наружной андрогенитальной области — 180, МсКТ-ангиография — 275, МРТ-ангиография малого таза — 50.

Выполнено 259 реконструктивно-восстановительных и пластических операций на сосудах малого таза и полового члена (ПЧ): Virag II — 13 операций, эндофаллопротезирование — 10, рентгенэндоваскулярная окклюзия вен перипростатического сплетения — 70, впервые в Беларуси рентгенэндоваскулярное стентирование общей подвздошной вены — 10 (1 билатеральное), рентгенэндоваскулярное стентирование общей подвздошной артерии и наружной подвздошной артерии — 30, рентгенэндоваскулярная балонная ангиопластика внутренней половой артерии (ВПА) — 15, селективное и суперселективное стентирование ВПА — 6, комбинированные флэбэктомии ПЧ — 25; микрохирургическая флэбэктомия (с использованием системы визуализации 3D NGENUITY) — 10, микрохирургическая флэбэктомия вен семенного канатика — 45, корпоропластика ПЧ ксеноперикардом — 25. Эффективность хирургических методик при решении ангиоандрологических проблем у мужчин репродуктивного возраста составила 75%, а при пластических операциях на ПЧ — 95 процентов.

Обсуждение

Авторским коллективом разработаны уникальные методы УЗ диагностики, вклю-

чая трансперинеальное исследование артерий ПЧ, предложена комплексная ультразвуковая диагностика варикозной болезни малого таза и андрогенитальной области, рентгенэндоваскулярное 3D моделирование венообструктивного синдрома Мея — Тёрнера, описана скелетотопическая диагностика стенозо-окклюзивных поражений ВПА при МсКТ-артериографии. Разработанные авторами методы диагностики и лечения ангиоандрологических проблем у мужчин репродуктивного возраста многократно представлялись на международных конференциях и получили признание у ведущих мировых специалистов, занимающихся этой проблемой.

Авторским коллективом разработан и утверждён постановлением Министерства здравоохранения РБ № 45 от 25 мая 2018 г. клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с органической эректильной дисфункцией», который позволил юридически закрепить методы диагностики и лечения пациентов с данной патологией [11].

Накопленный нами опыт в области диагностики и лечения ангиоандрологических заболеваний у мужчин репродуктивного возраста позволяет говорить о том, что рекомендации Европейской Ассоциации урологов (EAU) в разделе «European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2025 Update on Male Hypogonadism, Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, and Peyronie's Disease» необоснованно исключают значительное число мужчин репродуктивного возраста из числа кандидатов на хирургическую коррекцию ангиоандрологических проблем, в первую очередь с эректильной дисфункцией (ЭД). Речь идёт о проведении сосудистых открытых и гибридных рентгенэндоваскулярных операций. EAU не учитывается потенциальный спектр вмешательств, который может включать как эндоваскулярные операции на артериях бассейна ВПА, внутренней подвздошной артерии (баллонная ангиопластика, селективное и суперселективное стентирование), так и одномоментные или двухэтапные комбиниро-

ванные открытые микрохирургические реваскуляризирующие bypass шунтирующие операции (Michal II в модификации Sharlip, Virag II) [12–17].

В рамках исследования авторским коллективом также проведён анализ состояния внутренних подвздошных артерий после реконструктивно-восстановительных операций аорто-подвздошного сегмента при атеросклеротическом поражении и их взаимосвязь с нарушениями в репродуктивной сфере у мужчин.

В современной сосудистой хирургии аневризма инфраренального сегмента аорты (АИСА) представляет одну из актуальных проблем, что связано как с распространённостью, так и с улучшением диагностики данного заболевания. Почти у 50% пациентов с АИСА имеется сочетанное аневризматическое или окклюзионно-стенотическое поражение подвздошных артерий, которое иногда во время операции требует выключения из кровотока одной или обеих ВПА, что, в свою очередь, может привести к развитию послеоперационного ишемического колита, высокой перемежающейся хромоты, ЭД у мужчин, нижней параплегии [18–24].

До сих пор нет единого мнения о показаниях и способах сохранения проходимости ВПА при открытой операции и эндоваскулярном лечении АИСА. Сохранение проходимости ВПА при резекции АИСА сопряжено с рядом технических трудностей в силу особенностей их расположения, а имплантация бифуркационного стент-графта в аорту иногда требует предварительной эмболизации ВПА, что опять же сказывается на частоте развития послеоперационных осложнений [19, 23–26].

По данным литературы, у 40–60% пациентов с АИСА имеется сопутствующее уни- или билатеральное поражение подвздошных артерий. Формирование анастомозов браншей бифуркационного протеза с общими подвздошными артериями (ОПА) позволяет сохранить магистральный кровоток по ВПА. Однако, зачастую у пациентов с АИСА аневризматической трансфор-

мации или атерокальцинозу подвержены и ОПА, что обуславливает необходимость почти у 1/3 пациентов формировать анастомозы бранши протеза дистальнее бифуркации ОПА с раздельной перевязкой наружных подвздошных артерий (НПА) и ВПА, что может привести к редукции или полному прекращению кровотока по исходно проходимым ВПА и, как следствие, нарушению кровообращения органов мочеполовой системы [27].

В этой ситуации способом сохранения магистрального кровотока по ВПА может быть её шунтирование синтетической вставкой от бранши бифуркационного протеза или путём секвенциального шунтирования НПА.

Прекращение магистрального кровотока по одной из двух проходимых ВПА почти у 1/3 пациентов приводит к появлению или усугублению высокой перемежающейся хромоты, а у мужчин — к ЭД, что негативно влияет на качество жизни пациентов в отдалённом периоде [22, 23]. Таким образом, понимание необходимости сохранения проходимости ВПА при резекции АИСА является важным фактором профилактики ишемических расстройств органов малого таза и андрогенитальных нарушений [27].

Именно такого подхода придерживаются в отделении сосудистой хирургии Гомельской университетской клиники — областном госпитале инвалидов ВОВ.

Необходимо отметить, что, если проблема диагностики и лечения артериогенной ЭД в определённой мере освещена в различных протоколах (Европейской, Американской Урологической Ассоциации), то проблема веногенной ЭД (веноокклюзионной недостаточности ПЧ), которая наиболее часто встречается в возрастной группе от 18 до 35 лет и является проявлением варикозной болезни малого таза, сводится практически к рекомендации эндофаллопротезирования [12].

Мониторинг розничных продаж и госпитальных закупок в Беларуси ингибиторов ФДЭ-5 типа (силденафил, тадолафил) без учёта биологически активных добавок

свидетельствует, что если в 2016 г. было продано 863 168 упаковок фармакологических препаратов на сумму 4 152 224 доллара США, то в 2018 г. — уже 923 975 упаковок лекарственных средств на сумму 4 375 368 долларов США. Продажи ингибиторов ФДЭ-5 типа (безрецептурный отпуск в аптеках страны) в динамике за 2018–2025 гг. в демонстрируют прирост реализации на 200 тыс. упаковок и рост товарооборота на 30% — до 6 млн. в долларовом эквиваленте, что косвенно свидетельствует о проблемах мужского здоровья [28].

Нами накоплен опыт успешного решения проблемы веноокклюзионной недостаточности ПЧ. Применяются как рентгенэндоваскулярные методы (установка окклюдеров в варикозно расширенные вены перипростатического сплетения), так и комбинированная хирургическая коррекция веногенной ЭД.

В 2025 г. авторским коллективом совместно с ведущими специалистами в области ангиоандрологии Российской Федерации подготовлены клинические рекомендации для МЗ РФ «Диагностика и лечение тазовых венозных нарушений, двустороннего и рецидивного варикоцеле, синдрома хронической тазовой боли венозного происхождения и веногенной эректильной дисфункции: согласованное мнение экспертов по ангиоандрологии» [17].

Таким образом, междисциплинарный характер указанных состояний требует разработки единых диагностических и лечебных алгоритмов, что подтверждает необходимость системного подхода к решению проблемы в стране.

Проблемы, связанные с сексуальной дисфункцией и репродуктивным здоровьем мужчин, являются в нашем обществе табуированными. Лечение сосудистой патологии малого таза у мужчин и её андрогенитальных проявлений представляет собой сложную задачу, так как в каждом отдельном случае требуется индивидуальный подход к пациенту. Необходимо учитывать множество факторов — возраст, сопутствующую патологию, когнитивный

диссонанс, состояние верхних и нижних мочевых путей.

Заключение

Накопленный опыт диагностики и лечения, а также приоритет специалистов Гомельской области в решении проблем репродуктивного мужского здоровья, диктуют необходимость концентрации усилий — материально-технических, кадровых и медицинских — для дальнейшего развития данного направления и выполнения задач, поставленных IX Всебелорусским Народным Собранием.

Значимым практическим результатом проведённой работы является разработка и внедрение новых методов диагностики и хирургического лечения ангиоандрологических заболеваний у мужчин репродуктивного возраста. Это подтверждается большим объёмом выполненных реконструктивно-восстановительных операций и уникальностью предложенного подхода, впервые применённого в Республике Беларусь и не имеющего мировых аналогов.

Физическая реабилитация пациентов с андрологическими проблемами сегодня рассматривается не как дополнение, а как важная часть комплексной терапии. Таким образом, дальнейшее развитие ангиоандрогенитальной хирургии в нашей стране, включая создание высокоспециализированного центра государственного подчинения, позволит решать проблемы мужского репродуктивного здоровья на междисциплинарном уровне. Это задаёт верный вектор значимости исследования — от макроэкономических последствий к здоровью конкретного мужчины — и вносит вклад не только в медицинскую науку, но и в решение демографических задач.

Библиографический список

1. Мероприятия подпрограммы 1 «Семья и детство» : приложение 1 к Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016–2020 годы. — URL: <http://www.government.by/upload/docs/file93e5afe3bb6a2910.PDF> (дата доступа: 27.02.2019).

2. Половозрастная структура населения Республики Беларусь на 1 января 2019 г. и среднегодовая численность населения за 2018 год : стат. бюл. / Нац. стат. комитет Респ. Беларусь. — Минск, 2019. — 182 с.

3. Решение Всебелорусского народного собрания 18–19 декабря 2025 г. Об утверждении Программы социально-экономического развития. — URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=P925v0001> (дата обращения: 08.02.2026).

4. Здравоохранение в Республике Беларусь : офиц. стат. сб. за 2012 г. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Сектор методологии и мед. статистики. — Минск : РНМБ, 2013. — 284 с.

5. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин и детей. — URL: https://www.who.int/pmnch/activities/jointactionplan/20100910_gswch_russian.pdf?ua=1 (дата доступа: 14.03.2019).

6. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030 гг.). — Женева : ВОЗ, 2015. — 108 с.

7. Strategy on the health and well-being of men in the WHO European Region: 68th session Regional Committee for Europe, Rome, 17–20 Sept 2018 / WHO, Regional Office for Europe. — Geneva, 2018. — 15 p.

8. План действий по охране сексуального и репродуктивного здоровья в поддержку выполнения Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 г. в Европе — никого не оставить без внимания: 66-я сессия Европейского регионального комитета, Дания, 12–15 сент. 2016 г. / ВОЗ, Европейское региональное бюро. — Женева : ВОЗ, 2016. — 35 с.

9. Консультирование подростков и молодежи по вопросам репродуктивного здоровья : пособие для врачей и сред. мед. персонала / Н. Е. Акола [и др.] ; редкол.: Е. М. Русакова, И. Ф. Мезен, Е. В. Зеневич ; М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Фонд ООН в области народонаселения (ЮНФПА). — Минск : АЛБТИОРА-ЖИВЫЕ КРАСКИ, 2011. — 258 с.

10. Беларусь: структура семьи, семейные отношения, репродуктивное поведение. Т. II: Анализ результатов исследования «Поколения и гендер» / под ред. О. Терещенко, Т. Кучера ; Проект «Поддержка реализации Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь». — Минск : Белсэнс, 2018. — 196 с.

11. Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с органической эректильной дисфункцией» : постановление М-ва здравоохран. Респ. Беларусь, 25 мая 2018 г., № 45 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — URL: http://pravo.by/upload/docs/op/W21833243p_1530824400.pdf (дата обращения: 14.03.2019).

12. EAU Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation / K. Hatzimouratidis [et al.]. — URL: <https://uroweb.org/>

wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-sexual-dysfunction-2016-Pocket-2.pdf(date of access: 08.02.2026).

13. Курбатов, Д. Г. Ангиоандрология: клин. руково / Д. Г. Курбатов, А. А. Капто ; под ред. Д. Г. Курбатова [и др.]. – М. : Медпрактика-М, 2018. – 368 с.

14. Диагностика и лечение веногенной эректильной дисфункции : клин. рук-во / под общ. ред. проф. Д. Г. Курбатова. – М. : Медпрактика-М, 2017. – 256 с.

15. Zotarolimus-Eluting Peripheral Stents for the Treatment of Erectile Dysfunction in Subjects with Suboptimal Response to Phosphodiesterase-5 Inhibitors / J. H. Rogers [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 60, No. 25. – P. 2618–2627.

16. Курбатов, Д. Г. Малоинвазивная хирургия мужских половых органов / Д. Г. Курбатов, В. В. Щетинин. – М. : Медпрактика-М, 2005. – 92 с.

17. Диагностика и лечение тазовых венозных нарушений, двустороннего и рецидивного варикоцеле, синдрома хронической тазовой боли венозного происхождения и веногенной эректильной дисфункции : согласованное мнение экспертов по ангиоандрологии / А. А. Капто, А. Д. Шкарубин, С. М. Мхитарян [и др.]. – Москва : Знание-М, 2025. – 152 с. – DOI: 10.38006/00255-466-9.2025.1.152.

18. Complete immediate paraplegia reversal after performing aortolumbar bypass on the patient who underwent aortoiliac reconstruction / I. Banzic [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2016. – Vol. 35. – P. 203.e1–3.

19. Consequences of hypogastric artery ligation, embolization, or coverage / G. Chitragari, F. Schlosser, C. Ochoa Chaar, B. Sumpio // J. Vasc. Surg. – 2015. – Vol. 62. – P. 1340–1347.

20. High prevalence of proximal claudication among patients with patent aortobifemoral bypass-

es / V. Jaquinandi [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2007. – Vol. 45. – P. 312–318.

21. Bilateral ischemic lumbosacral plexopathy from chronic aortoiliac occlusion presenting with progressive paraplegia / H. Kim [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2014. – Vol. 59. – P. 241–243.

22. Outcome after hypogastric artery bypass and embolization during endovascular aneurysm repair / W. Lee [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2006. – Vol. 44. – P. 1162–1169.

23. Open surgical management of hypogastric artery during aortic surgery: ligate or not ligate? / M. Marconi [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2015. – Vol. 29. – P. 780–785.

24. Patency of direct revascularisation of the hypogastric arteries in patients with aortoiliac occlusive disease / E. Maugin [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2011. – Vol. 42. – P. 78–82.

25. Hypogastric artery bypass in open repair of abdominal aortoiliac aneurysm: a safe procedure / D. Milite [et al.] // Interact. CardioVasc. Thorac. Surg. – 2010. – Vol. 10. – P. 749–752.

26. Casey, K. Hypogastric artery preservation during aortoiliac aneurysm repair / K. Casey, A. Chen, A. Vij // Ann. Vasc. Surg. – 2011. – Vol. 25. – P. 133 e1–8.

27. Impact of coexisting aneurysms on open revascularization for aortoiliac occlusive disease / V. Daniel, N. Gupta, J. Raffetto, J. McPhee // J. Vasc. Surg. – 2016. – Vol. 63. – P. 944–948.

28. Intellix.by : база данных : мониторинг розничных продаж и госпитальных закупок в РБ 2025. – URL: <https://intellix.by> (дата обращения: 12.06.2026).

**O.V. Parhomenko, E.A. Povelitsa, V.V. Bereshchenko, A.V. Velichko, A.S. Knyazyuk,
A.V. Strelchenya, A.V. Bystrenkov, A.V. Makarchik, A.M. Shesternya,
V.A. Domantsevich**

MALE REPRODUCTIVE HEALTH IS AN INTEGRAL COMPONENT OF DEMOGRAPHIC SECURITY IN THE REPUBLIC OF BELARUS

The article discusses the problems of male reproductive health in the Republic of Belarus and the tools for solving them, based on the priority tasks of demographic security defined by the state program «Development of demographic potential» (2026-2030), approved by the decision of the All-Belarusian People's Assembly on December 19, 2025. The authors provide their own accumulated clinical experience in diagnosing and treating men with reproductive health problems for the period 2017-2025. The experience of surgical treatment of angioandrological pathology using X-ray endovascular and open reconstructive techniques is presented.

Key words: *angioandrology, demographic security, male reproductive health*

Поступила 09.04.2026

УДК 616.24-002-053.2-071:616.9

DOI: 10.58708/2074-2088.2026-2(38)-81-87

Е.О. Щеглова¹, Е.И. Козорез¹,
В.М. Мицура^{1,2}, Т.А. Скумина³,
Т.М. Михед³

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

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

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

³У «Гомельская областная инфекционная клиническая больница», Гомель, Беларусь

Внебольничная пневмония у детей остаётся одной из ведущих инфекционных причин смертности и характеризуется постоянной сменой спектра возбудителей. Для Республики Беларусь характерна высокая доля пневмоний с неуточнённым возбудителем, что затрудняет рациональный выбор стартовой терапии и способствует росту антибиотикорезистентности.

Проведено ретроспективное когортное исследование 485 историй болезни детей от 0 до 17 лет с подтверждённой внебольничной пневмонией. Для этиологической диагностики использовали культуральный метод, ПЦР-исследование мазков из носо- и ротоглотки, а также иммуноферментный анализ крови на антитела классов IgM/IgG к *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*.

В 64,9% случаев этиология осталась нерасшифрованной. Среди расшифрованных случаев, в возрасте до 5 лет в этиологической структуре преобладали респираторные вирусы (60,9%), от 10 лет и старше — *Mycoplasma pneumoniae* (78,3%), а в группе 5–9 лет ни один возбудитель не имел явного преимущества (*M. pneumoniae* — 48,1%, респираторные вирусы — 29,6%, типичные бактерии и микст-инфекция встречались по 11,1% каждая).

Выявленная возрастная закономерность в сочетании с высокой долей нерасшифрованных случаев позволяет предложить три клинико-терапевтические тактики. В возрасте до 5 лет необходимо ограничить применение антибиотиков без строгих показаний. У детей 10–17 лет предпочтителен выбор макролидов для стартовой терапии. В группе 5–9 лет необходим диагностический поиск с обязательным определением биомаркеров воспаления и верификацией возбудителя.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, этиологическая структура, *Mycoplasma pneumoniae*, пневмония с неуточнённым возбудителем, возрастной порог

Введение

Внебольничная пневмония у детей сохраняет ведущие позиции среди инфекционных причин заболеваемости и смертности в глобальном масштабе [1, 2]. В структуре смертности детей, не достигших пятилетнего возраста, пневмония составляет до 14% [3].

Не менее остро стоит проблема диагностики: установить конкретного возбудителя удаётся далеко не во всех клинических случаях. Как отмечает В.К. Тато-

ченко, рутинные методы диагностики часто неинформативны из-за носительства, а сходство симптоматики с ОРВИ ведёт к гипо- и гипердиагностике [4]. Исследование в Беларуси показало, что возбудитель диагностирован лишь у каждого третьего пациента (около 67% нерасшифрованных случаев) [5].

Состав возбудителей внебольничной пневмонии постоянно видоизменяется. В настоящее время выделяют три группы: типичные бактерии (*Streptococcus*

pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*), атипичные микроорганизмы (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella spp.*) и респираторные вирусы (респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа, метапневмовирус, риновирус и коронавирусы) [6].

Пандемия COVID-19 изменила сезонность циркуляции возбудителей респираторных инфекций [7], после чего произошёл подъём заболеваемости внебольничными пневмониями среди детей. Повысилась доля бактериальных возбудителей, особенно атипичных микроорганизмов [3], а этиология стала напрямую зависеть от возраста ребёнка [5].

Часто выявляемыми возбудителями являются *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* [4, 8], а респираторные вирусы чаще выступают в роли факторов, способствующих бактериальной инфекции [4].

Вместе с изменениями в этиологической структуре внебольничных пневмоний меняются и разрабатываются новые методы диагностики [3]. Учитывая, что в педиатрической практике проведение культурального исследования мокроты затруднено из-за малопродуктивного кашля в начале заболевания [5], основными методами диагностики остаются лабораторные. В последние годы широкое распространение получили молекулярные диагностические тесты, в частности, полимеразная цепная реакция (ПЦР), что позволило повысить выявляемость респираторных возбудителей [2, 9].

Каждый установленный случай вирусной пневмонии определяет тактику лечения и предотвращает эпизод ненужной антибактериальной терапии, способствуя сдерживанию антибиотикорезистентности [1]. Следовательно, важно не просто назначить эмпирическую терапию, а опираться на точные данные о возбудителе и его связи с возрастом ребёнка.

Цель исследования — проанализировать этиологическую структуру внебольничных пневмоний у детей разного воз-

раста, госпитализированных в Гомельскую областную инфекционную клиническую больницу в период с января 2024-го по март 2026 года.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование на базе Гомельской областной инфекционной клинической больницы. Проанализированы 485 историй болезни пациентов в возрасте от 0 до 17 лет с подтверждённым диагнозом внебольничной пневмонии, госпитализированных в период с января 2024 г. по март 2026 г.

Информация из историй болезни вносились в стандартизированную электронную таблицу, включавшую пол, возраст, отделение госпитализации, место жительства, сроки госпитализации, этиологию пневмонии и наличие осложнений. Среди пациентов было 225 (46,4%) девочек и 260 (53,6%) мальчиков; городских жителей — 354 (73%), сельских — 131 (27%).

Для установления возбудителя использовали несколько лабораторных методов. Они включали ПЦР-исследование мазков из носо- и ротоглотки на респираторные вирусы (метапневмовирус, РС-вирус, вирусы парагриппа, риновирус, SARS-CoV-2) и атипичные бактерии (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*), иммуноферментный анализ (ИФА) крови на антитела классов IgM/IgG к *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, а также культуральное исследование.

Для анализа этиологической структуры все случаи были сгруппированы в шесть категорий: «Неуточнённый возбудитель», «*M. pneumoniae*», «*C. pneumoniae*», «Респираторные вирусы», «Типичные бактерии», «Микст-инфекция». В группу микст-инфекций включены все случаи с обнаружением двух возбудителей.

Статистическая обработка выполнена с применением методов описательной статистики. Обработка данных проводилась в программе Microsoft Excel 2016 и онлайн-калькуляторах (<https://www.medcalc.org>; <https://www.socscistatistics.com/>). Данные представлены в виде медианы и интерк-

вартильного размаха (Q_1-Q_3) ввиду непараметрического распределения. Для сравнения возрастного распределения между этиологическими группами применяли критерий Краскела — Уоллиса. При выявлении статистически значимых различий проводили попарные сравнения с помощью критерия Манна — Уитни. Каждая группа сравнивалась с совокупностью всех остальных групп (группы с $n > 10$), группы с $n < 10$ («*C. pneumoniae*», «Типичные бактерии») в попарный анализ не включили. При попарных сравнениях и анализе связей с полом и местом жительства группы с числом наблюдений менее 10 («*C. pneumoniae*», «Типичные бактерии») также были исключены. Осложнения учитывались как наличие дыхательной недостаточности I–II степени (ДН I–II). Доли осложнений в группах сравнивали с использованием критерия χ^2 Пирсона. Рассчитано отношение шансов развития осложнений у девочек относительно мальчиков с 95% доверительным интервалом (ДИ). ДИ для долей осложнений рассчитаны точным биномиальным методом Клоппера — Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Возбудитель выявлен у 170 из 485 (35,1%) детей. Почти две трети всех случаев ($n=315$; 64,9%) остались этиологически нерасшифрованными. Среди расшифрованных случаев преобладала *Mycoplasma pneumoniae* — 67,6% ($n=115$; среди всех — 23,7%). Остальные группы распределились следующим образом: респираторные вирусы — 14,1% ($n=24$; среди всех — 4,9%), *C. pneumoniae* — 2,9% ($n=5$; среди всех — 1%), типичные бактерии — 2,9% ($n=5$; среди всех — 1%), микст-инфекция — 12,4% ($n=21$; среди всех — 4,3%) (рисунок 1).

Респираторные вирусы среди расшифрованных случаев были представлены метапневмовирусом — 4,7% ($n=8$; 1,6% от всех наблюдений) и РС-вирусом — 4,7% ($n=8$; 1,6% от всех случаев), вирус парагриппа — 2,4% ($n=4$; 0,8% от всех случаев), SARS-COV-2 — 1,8% ($n=3$; 0,6% от всех случаев), риновирус — 0,6%

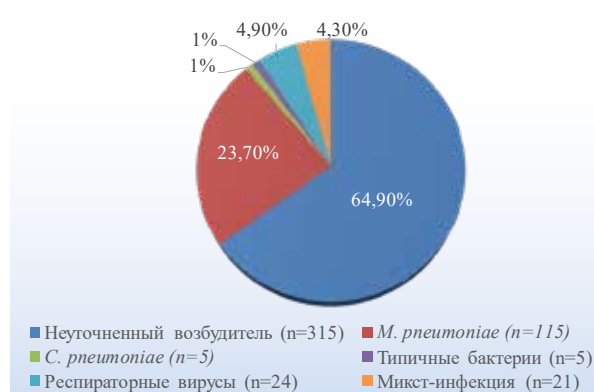


Рисунок 1 — Этиологическая структура внебольничных пневмоний у детей

($n=1$; 0,2% от всех случаев). В группе типичных бактерий выявлены: *Klebsiella spp.* — 0,6% ($n=1$; 0,2%), *Staphylococcus spp.* — 1,2% ($n=2$; 0,4%), *Streptococcus spp.* — 1,2% ($n=2$; 0,4%). К группе микст-инфекций отнесён 21 случай (12,4% от расшифрованных; 4,3% от всех), среди которых были следующие сочетания: *M. pneumoniae* + *C. pneumoniae* — 18 случаев, *M. pneumoniae* + *Klebsiella spp.* — 1 случай, *M. pneumoniae* + *Streptococcus spp.* — 1 случай, метапневмовирус + РС-вирус — 1 случай.

Для более детального анализа все пациенты были разделены на три клинически значимые возрастные категории: 0–4 года (ранний и дошкольный возраст), 5–9 лет (младший школьный) и 10–17 лет (старшая возрастная группа). Распределение каждого возбудителя по возрастным группам представлено в таблице.

Из данных таблицы также следует, что среди расшифрованных случаев у детей до 5 лет пневмонии вирусной этиологии преобладали — 60,9%, *M. pneumoniae* — 34,8%. У детей 5–9 лет *M. pneumoniae* — 48,1%, респираторные вирусы — 29,6%, тогда как типичные бактерии и микст-инфекция встречались по 11,1% каждая. В возрастной группе 10–17 лет уже доминирует *M. pneumoniae* — 78,3%, а группа вирусных инфекций составила 1,7 процента.

С возрастом доля нерасшифрованных случаев снижалась: с 74,7% у детей раннего и дошкольного возраста до 70% у детей 5–9 лет и 60,5% — у детей старшей возрастной группы.

Таблица — Распределение этиологических групп внебольничных пневмоний у детей по возрастным группам, n (процент от общего числа случаев данного возбудителя)

Этиологическая группа	0–4 года (n=91)	5–9 лет (n=90)	10–17 лет (n=304)
Неуточнённый возбудитель (n=315)	68 (21,6%)	63 (20%)	184 (58,4%)
Респираторные вирусы (n=24)	14 (58,3%)	8 (33,3%)	2 (8,3%)
<i>M. pneumoniae</i> (n=115)	8 (7%)	13 (11,3%)	94 (81,7%)
<i>C. pneumoniae</i> (n=5)	-	-	5 (100%)
Типичные бактерии (n=5)	-	3 (60%)	2 (40%)
Микст-инфекция (n=21)	1 (4,8%)	3 (14,3%)	17 (81%)

Этиологическая структура внебольничных пневмоний зависела от возраста (критерий Краскела — Уоллиса: $H=38,81$, $p<0,001$). Для выявления различий между группами был проведён попарный анализ с помощью критерия Манна — Уитни (сравнивались группы с $n>10$). Пациенты с вирусной пневмонией (медиана — 4 года, Q_1-Q_3 : 4,0–5,0; $p<0,001$) были значимо младше по сравнению с пациентами всех остальных групп. Пациенты с микоплазменной инфекцией были значимо старше (медиана — 13 лет, Q_1-Q_3 : 11,0–15,5; $p<0,001$). Пациенты с микст-инфекцией (медиана — 13 лет, Q_1-Q_3 : 10,0–15,0; $p=0,199$) и неуточнённой этиологией (медиана — 11 лет, Q_1-Q_3 : 5,0–15,0; $p=0,156$) не имели статистически значимых возрастных различий по сравнению с совокупностью остальных пациентов. Группы «*C. pneumoniae*» ($n=5$, медиана — 15 лет, Q_1-Q_3 : 14,0–17,0) и «Типичные бактерии» ($n=5$, медиана — 9 лет, Q_1-Q_3 : 6,0–14,0) были исключены из сравнительного анализа ввиду недостаточного числа наблюдений ($n<10$).

Выявленное возрастное распределение иллюстрирует рисунок 2.

После исключения групп с числом наблюдений менее 10 («*C. pneumoniae*», $n=5$; «Типичные бактерии», $n=5$) в оставшихся четырёх этиологических группах статистически значимой связи между этиологией и метом жительства (город/село) ($\chi^2=0,22$; $p=0,974$), а также этиологией и полом ($\chi^2=2,87$; $p=0,412$) не выявлено.

Дыхательная недостаточность I степени зафиксирована у 54 (11,1%) пациентов. Среди 225 девочек осложнения отмечены у 31 (13,8%; 95% ДИ 9,9–18,9%), среди 260 мальчиков — у 23 (8,8%; 95% ДИ 6,0–

12,9%), различие статистически не значимо ($\chi^2=2,96$; $p=0,085$). Отношение шансов развития осложнений у девочек по сравнению с мальчиками составило 1,65 (95% ДИ 0,93–2,92), что свидетельствует об отсутствии статистически значимой связи между полом и частотой осложнений.

Обсуждение

Проведённое исследование позволило выделить возрастные закономерности в структуре возбудителей внебольничных пневмоний у детей.

Основной находкой стало преобладание *Mycoplasma pneumoniae* — 67,6% среди всех расшифрованных случаев, что превышает совокупную долю респираторных вирусов, *C. pneumoniae* и типичных бактерий (19,9%). Согласно данным последних лет, наблюдается заметный рост случаев микоплазменной внебольничной пневмонии у детей [10]. Частота этого возбудителя в структуре внебольничных пневмоний составляет 18–44% [8], и наше значение 23,7% укладывается в этот диапазон. В ис-

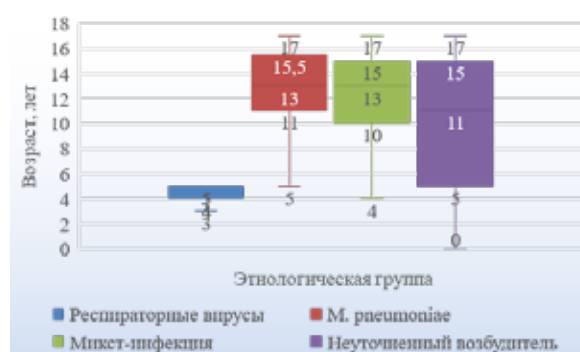


Рисунок 2 — Возраст детей в этиологических группах

следовании [7] указано повышение заболеваемости пневмониями среди школьников и увеличение числа *M. pneumoniae*. Скорее всего, такой подъём связан с постпандемическим изменением циркуляции респираторных возбудителей [7].

Возрастное распределение возбудителей различалось в зависимости от этиологической группы. Респираторные вирусы в подавляющем большинстве (58,3% от всех вирусных пневмоний) выявлялись у детей до 5 лет, тогда как в группе 10–17 лет их доля составила 8,3 процента. *Mycoplasma pneumoniae* преимущественно приходилась на детей 10–17 лет (81,7% всех микоплазменных пневмоний) и 7% — на детей до 5 лет. Микст-инфекции также чаще встречались в старшей возрастной группе (81% от всех смешанных инфекций). Типичные бактерии выявлены только у детей старше 5 лет, *S. pneumoniae* — исключительно у детей 10–17 лет. В возрастной группе 5–9 лет мы наблюдаем переходную картину: среди расшифрованных нет абсолютного преобладания какого-либо одного возбудителя, а процент случаев с неустановленной этиологией достигает 70 пунктов.

Доля нерасшифрованных пневмоний снижалась с возрастом (от 74,7% — у пациентов до 5 лет, 70% — в группе 5–9 лет и 60,5% — в группе 10–17 лет), что может быть связано с тем, что у детей старшего возраста легче получить качественный диагностический материал (например, мокроту), чем у детей младшего возраста.

Вирусное происхождение пневмоний у дошкольников отмечают и другие авторы. Таточенко указывает, что респираторные вирусы чаще выявляются у детей первых лет жизни, с возрастом их роль снижается [4]. В нашем исследовании среди вирусов наиболее часто встречались метапневмовирус и РС-вирус. Таким образом, у детей до 5 лет при клинической картине, типичной для вирусной инфекции (острое начало, выраженный катар), в сочетании с отсутствием в анализах лейкоцитоза и нормальными или незначительно повышенными уровнями прокальцитонина и С-реактивного белка

можно воздержаться от назначения антибиотиков. Это согласуется с рекомендацией автора исследовать маркеры воспаления уже при первом осмотре [4], чтобы не назначить антибиотик без веских оснований.

У детей с 5 до 9 лет, где предположить возбудителя затруднено, стартовым выбором остаются β -лактамы, предпочтительно амоксициллин в высоких дозах [4] с обязательным лабораторным поиском. А при подтверждении микоплазменной инфекции или отсутствии эффекта от приёма антибактериального препарата через 48 часов — переход на макролиды [4]. Поэтому в данной группе так важно определить этиологию возбудителя. ПЦР-диагностика в такой ситуации помогает врачу принять клиническое решение, а также положительно влияет на рациональное использование антибиотиков [9].

В старшей возрастной группе, учитывая преобладание микоплазменной инфекции, предпочтительнее в первую очередь назначить макролиды [4]. Оценка клинического ответа через 48 часов помогает принять решение. Если температура снизилась, кашель уменьшился, сатурация остаётся стабильной, смены антибиотика не требуется.

Почти в двух третях случаев (64,9%) этиологию пневмонии установить не удалось, что говорит о проблемах лабораторной диагностики у детей. Несмотря на принятие в 2023 году национальных клинических протоколов, закрепивших общие принципы диагностики и лечения [11, 12], доля нерасшифрованных случаев остаётся высокой. Это связано с ограниченными возможностями стандартной диагностики: невозможность получения мокроты у детей, носительство возбудителей в верхних дыхательных путях влияет на результаты исследования и их интерпретацию, а серологические тесты часто запаздывают или дают ложноотрицательные результаты (например, определение IgM к *M. pneumoniae* в первые дни заболевания) [4].

Обращает на себя внимание низкая общая частота осложнений. Дыхательная

недостаточность зафиксирована лишь у 11,1% пациентов, а подавляющее большинство детей перенесли пневмонию в среднетяжёлой форме, без жизнеугрожающих состояний.

Анализ не выявил статистически значимой связи этиологии пневмонии с полом и местом жительства пациентов, что позволяет врачу при выборе диагностической и лечебной тактики опираться исключительно на возраст и лабораторные данные.

Заключение

В постпандемийный период этиология внебольничных пневмоний у детей зависит от возраста. У детей до 5 лет среди расшифрованных случаев преобладают респираторные вирусы. Противоположная картина у пациентов 10–17 лет: *M. pneumoniae* является основным выявляемым возбудителем данной группы. Предположить, какой возбудитель будет в группе 5–9 лет трудно, так как этиологическая структура в этом возрасте неоднородна.

Высокая частота этиологически нерасшифрованной пневмонии (64,9%) с тенденцией к снижению по мере увеличения возраста пациентов свидетельствует о трудностях верификации возбудителя и обосновывает необходимость оптимизации алгоритма приоритетного тестирования. В таких условиях возраст, наряду с клинической картиной, позволяет врачу определиться со стартовым выбором антибиотиков ещё до получения результатов лабораторной диагностики.

Выявленная возрастная закономерность с учётом нерасшифрованных случаев позволяет предложить три клинико-терапевтические тактики. В младшей возрастной группе от назначения антибиотиков следует отказаться при отсутствии лабораторных признаков бактериального воспаления. В старшей группе (10–17 лет) терапия макролидами назначается с первых дней. А вот группа детей с возрастом 5–9 лет требует более тщательного контроля и развёрнутого лабораторного обследования. Именно здесь чаще всего возникают

диагностические ошибки и необоснованное назначение антибиотиков.

Сочетание возрастных критериев и современной диагностики — основа рациональной антибактериальной терапии и борьбы с резистентностью.

Библиографический список

1. Multiplex PCR and Antibiotic Use in Children with Community-Acquired Pneumonia / T. del Rosal [et al.] // *Children*. – 2024. – Vol. 11, No. 2. – P. 245. – DOI: 10.3390/children11020245.
2. Impact of respiratory pathogens detection by a rapid multiplex PCR assay on the management of community-acquired pneumonia for children at the paediatric emergency department. A randomized controlled trial, the Optimization of Pneumonia Acute Care (OPTIPAC) study / A. Cantais [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2024. – Vol. 30, No. 1. – P. 114–120. – DOI: 10.1016/j.cmi.2023.09.015.
3. Трудности в дифференциальной диагностике пневмоний у детей / С. Л. Бевза [и др.] // *Детские инфекции*. – 2025. – Т. 24, № 2. – С. 22–28. – DOI: 10.22627/2072-8107-2025-24-2-22-28.
4. Таточенко, В. К. Внебольничные пневмонии у детей — проблемы и решения / В. К. Таточенко // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2021. – Т. 66, № 1. – С. 9–21. – DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-9-21.
5. Малолетникова, И. М. Этиологическая структура острой внебольничной пневмонии у детей / И. М. Малолетникова, Н. С. Парамонова // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2024. – Т. 22, № 1. – С. 73–77. – DOI: 10.25298/2221-8785-2024-22-1-73-77.
6. Современные подходы к ведению детей с внебольничной пневмонией / А. А. Баранов [и др.] // *Педиатрическая фармакология*. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 17–41. – DOI: 10.15690/pf.v20i1.2534.
7. Современное течение внебольничной пневмонии у детей / И. М. Мельникова [и др.] // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2024. – № 9 (147). – С. 57. – DOI: 10.60797/IRJ.2024.147.25.
8. Клинико-лабораторные проявления атипичных пневмоний у детей / Т. А. Бриткова [и др.] // *Детские инфекции*. – 2026. – Т. 25, № 1. – С. 24–27. – DOI: 10.22627/2072-8107-2026-25-1-24-27.
9. Antibiotic optimization in hospitalized children with non-severe community-acquired pneumonia: lessons from an antimicrobial stewardship intervention (2022–2024) / F. Attaianesi [et al.] // *Front. Pediatr.* – 2025. – Vol. 13. – Article 1660776. – DOI: 10.3389/fped.2025.1660776.
10. Особенности диагностики и антибактериальной терапии внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* у детей в 2024

году / Д. А. Занина [и др.] // Лечащий врач. – 2025. – № 9. – С. 14–17. – DOI: 10.51793/OS.2025.28.9.002.

11. Клинический протокол «Диагностика и лечение внебольничной пневмонии (детское население)» : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 18.12.2023 № 204. – URL: https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/КП_Диагностика_лечение_внебольничной_пневмонии_дет_взр_население_пост_МЗ_18.12.2023_204.pdf

(дата обращения: 16.06.2026).

12. Клинический протокол «Диагностика и лечение атипичных пневмоний у детей» : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 29.04.2023 № 65. – URL: https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/КП_Диагностика_лечение_атипичных_пневмоний_детей_пост_МЗ_29.04.2023_65.pdf (дата обращения: 16.06.2026).

E.O. Shcheglova, E.I. Kozorez, V.M. Mitsura, T.A. Skumina, T.M. Mikhed

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

Community-acquired pneumonia in children remains one of the leading infectious causes of mortality, its etiological structure is constantly changing. A high proportion of pneumonias with an unspecified pathogen is characteristic of the Republic of Belarus that complicates the rational selection of initial therapy and contributes to the growth of antibiotic resistance.

A retrospective cohort study of 485 clinical records of children aged 0 to 17 years with confirmed community-acquired pneumonia was conducted. Bacteriological culture, polymerase chain reaction (PCR) of respiratory tract samples, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for IgM/IgG antibodies to *M. pneumoniae* and *C. pneumoniae* were used for etiologic diagnosis.

In 64,9% of cases, the etiology was not identified. Among cases with an established etiology, respiratory viruses predominated in children under 5 years of age (60,9%), *Mycoplasma pneumoniae* predominated in children aged 10 years and older (78,3%), while in the 5–9 years age group, no single pathogen showed a clear predominance (*M. pneumoniae* — 48,1%, respiratory viruses — 29,6%, typical bacteria and mixed infections — 11,1% respectively).

The identified age-related pattern, combined with the high proportion of cases with unidentified etiology, allows the proposal of three clinical-therapeutic strategies. In children under 5 years of age, antibiotic use should be limited in the absence of firm indications. In children aged 10–17 years, macrolides are the preferred choice for initial therapy. In the 5–9 years age group, diagnostic investigation is necessary, including mandatory assessment of inflammatory biomarkers and pathogen verification.

Key words: *community-acquired pneumonia, etiologic structure, Mycoplasma pneumoniae, pneumonia with an unspecified pathogen, age threshold*

Поступила 06.06.2026

ОПЫТ ГИБРИДНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

¹УЗ «Гомельская университетская клиника —
областной госпиталь инвалидов ВОВ», г. Гомель, Беларусь;

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

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

В статье представлен опыт на примере пяти гибридных операций в острейшем периоде ишемического инсульта, сочетающих эндоваскулярную тромбаспирацию из средне-мозговой артерии с открытой каротидной эндартерэктомией (КЭАЭ) экстракраниального сегмента внутренней сонной артерии (ВСА) с оценкой результативности выполненных операций по шкале визуализации восстановления перфузии при ишемическом инсульте Thrombolysis in Cerebral Infarction score (TICI) и по модифицированной шкале Рэнкин (mRs) при поступлении и в течение 90 дней от начала заболевания. Интраоперационно реканализации интракраниальных артерий удалось добиться в 100% случаев с восстановлением неврологического дефицита менее 2 баллов по mRs у четырех пациентов.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, тромбаспирация, инфаркт головного мозга, гибридные операции

Введение

Церебральная ишемия представляет собой процесс постепенного перехода от нормальной церебральной перфузии до гипоперфузии, проявляющейся сначала функциональными нарушениями нейрональных и глиальных структур (пенумбра), а при критическом снижении уровня кровотока — структурным повреждением (инфаркт) головного мозга [1].

К основным механизмам ишемического артериального инсульта относятся: эмболия, тромбоз, гипоперфузия. Инфаркт головного мозга — некроз клеток головного мозга, обусловленный ишемией, остаётся одной из ведущих причин инвалидизации и смертности во всём мире [2].

Согласно современным международным рекомендациям, помимо консервативного лечения ишемического инфаркта головного мозга возможно оперативное лечение при остром нарушении мозгового кровообращения, выполняющееся пациентам с выраженным неврологическим дефи-

цитом, наличием окклюзии крупной церебральной артерии и жизнеспособной ткани в бассейне окклюзированной артерии [3].

Положительные результаты от хирургического лечения при изолированном поражении церебральных артерий по разным данным достигают 60–80% [4, 5, 6, 7].

Однако существует проблема tandem-ного поражения: окклюзия экстракраниального отдела ВСА в сочетании с окклюзией артерий передней гемодинамики головного мозга — передней мозговой артерии (ПМА) и среднемозговой артерии (СМА). Данное поражение характеризуется высокими показателями смертности (до 50%), а также трудностями в выборе оптимальной тактики лечения [8].

Экстракраниально в устье ВСА могут располагаться: осложнённая атеросклеротическая бляшка с окклюзией или изъязвлением с формированием тромботических масс; плотный организованный тромбоз, располагающийся на бифуркации сонной артерии; диссекция сонной артерии

с формированием тромботических масс. Причиной интракраниальной окклюзии чаще всего (до 90%) является тромб или интракраниальный атеросклероз [9, 10].

Существуют два различных подхода к тактике оперативного лечения тандемного поражения. В первом случае (антеградный подход) сначала выполняется лечение экстракраниальной окклюзии, а затем — интракраниального поражения. Другим вариантом лечения является ретроградный подход, когда первым этапом выполняется удаление тромба в интракраниальном отделе, а затем — оперативное лечение экстракраниального сегмента ВСА. Однако, единого подхода, по литературным данным, в первичном выборе тактики лечения в настоящее время не существует — каждый метод обладает собственными преимуществами и недостатками [11, 12, 13].

Доказано, что эндоваскулярное лечение с дополнением или без дополнения внутривенного тромболитика является высокоэффективной методикой у пациентов с ишемическим инсультом и окклюзией крупных церебральных сосудов, однако, частота инвалидизации и смертности с учётом комбинации методик может достигать 50%, а частота развития геморрагических осложнений при изолированном эндоваскулярном лечении тандемного поражения с назначением двойной антиагрегантной терапии (ДААТ) достигает 30% [4, 5, 13–17].

Согласно данным ряда проведённых исследований при лечении тандемного поражения, тромбаспирация с установкой стента в ВСА и назначением ДААТ имеет лучшие прогностические результаты по сравнению с изолированной баллонной ангиопластикой с или без назначения ДААТ. Учитывая данные исследований, назначение ДААТ и стентирование ВСА повышали показатели реканализации, хотя показатели смертности и симптоматических кровоизлияний были сопоставимы во всех стратегиях лечения. В случае стентирования смертность в течение 90 дней была значительно ниже (9,5% против 17,1%; ОР=0,50; 95% ДИ=0,26–0,98; P=0,033) по сравнению с одной лишь тромбэктомией из

артерий головного мозга. Однако у 66 (24,7%) пациентов из 267 в исследовании отмечались симптомы геморрагического инфаркта головного мозга, и ещё у 38 (14,2%) пациентов — признаки паренхиматозной гематомы головного мозга. Хотя геморрагический инфаркт обычно считается доброкачественным состоянием, он вынуждает отменять ДААТ, что повышает вероятность тромбоза в зоне имплантации стента.

При назначении ДААТ, особенно на фоне выполнения тромболитической терапии, повышаются риски геморрагических осложнений, достигающие в ряде случаев 30% [5, 6, 8, 13–16, 18, 19].

Эндоваскулярное лечение, включающее механическую тромбэктомию и стентирование, является стандартом при тандемном поражении в мировой практике, однако вероятность различных осложнений во время операции остается достаточно высокой.

Цель исследования — продемонстрировать наш опыт гибридного подхода в лечении острого ишемического инсульта: эндоваскулярной тромбэкстракции из интракраниальных артерий с открытой КЭАЭ экстракраниального отдела ВСА в острейшем периоде ишемического инсульта.

Материал и методы исследования

В предварительное исследование были включены пять пациентов мужского пола с тандемными окклюзиями ВСА и СМА, которым в 2024 году на базе Гомельской университетской клиники — областного госпиталя инвалидов ВОВ были выполнены гибридные операции. Показанием к операции был ишемический инсульт с выраженным неврологическим дефицитом и наличием окклюзии экстракраниального отдела ВСА и М1 (от уровня бифуркации ВСА до уровня бифуркации СМА) и М2 (от уровня бифуркации СМА до циркулярной борозды островка) или А1 (от уровня бифуркации ВСА до передней соединительной артерии) и А2 (от передней соединительной артерии до каллезомаргинальной артерии) сегментов ПМА. Критериями отбора были: сте-

пень тяжести неврологического дефицита (оценивалась по National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS); данные нейровизуализации с применением мультиспиральной компьютерной томографии (МсКТ) головного мозга, включающие нативную фазу (для выявления кальцинозов и кровоизлияний), а затем — артериальную фазу визуализации после внутривенного введения неионного йодсодержащего контрастного вещества; время от начала симптомов до пункции артерии и начала операции (до 6 часов). Успех реперфузии оценивался по Модифицированной шкале визуализации восстановления перфузии при ишемическом инсульте (mTICI); динамика состояния — по modified Rankin Scale (mRS) при поступлении и в течение 90 дней от начала заболевания (таблица 1).

Все пациенты были сопоставимы по возрасту, с отсутствием неврологического

дефицита до момента инсульта. У четырёх пациентов причиной поражения явился атеротромбоз с формированием тромба в области устья ВСА. У всех пяти пациентов по данным нейровизуализации (МсКТ-ангиография) отмечалась окклюзия экстракраниального сегмента ВСА и окклюзия М1-2 СМА, А1-2 ПМА. Отбор пациентов на операцию принимался совместно с участием сосудистого хирурга, рентгенэндоваскулярного хирурга и невролога, на основании данных нейровизуализации, тяжести неврологического дефицита. Все операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом.

Первым этапом пациентам выполнялось эндоваскулярное вмешательство. Производилась диагностическая ангиография через пункцию общей бедренной артерии (ОБА). Выполнялась системная «гепаринизация» путём введения раство-

Таблица 1 — Характеристика пациентов по возрасту, полу, характеру поражения ВСА, неврологическому дефициту по шкале NIHSS, сопутствующей патологии

	Пациент №1	Пациент №2	Пациент №3	Пациент №4	Пациент №55
Возраст, годы	61	61	64	68	80
mRS до заболевания, баллы	0–1	0–1	0–1	0–1	0
Характер поражения	АСБ	АСБ	АСБ	Эмбол ВСА	АСБ
Неврологический дефицит на момент инсульта в баллах (NIHSS)	10	17	14	11	15
Aspects	10	10	7	10	8
Медикаментозная терапия до операции	-	-	-	-	аспикард 75
Статины	-	-	-	-	-
Сопутствующие заболевания					
АГ	+	+	+	+	+
ИБС	+	+	+	+	+
Аритмии	-	-	+	-	-
ОНМК	-	-	-	-	-
СД	-	-	-	-	-
ОАСНК	-	+	-	-	+
Диагностированный стеноз ВСА до операции	-	-	-	-	-

Примечание: Aspects — Alberta Stroke Program Early CT score; mRS до заболевания — modified Rankin Scale; АГ, ИБС — артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца; СД — сахарный диабет; ОАСНК — облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; АСБ — атеросклеротическая бляшка

ра гепарина из расчёта 70–100 Ед/кг внутривенно при условии ранее не проводившегося тромболизиса. Далее выполнялась замена диагностического катетера на направляющий катетер с окклюзирующим баллоном на дистальном кончике, который устанавливался в область устья ВСА. Проводником преодолевалась зона окклюзии ВСА и выполнялась тромбаспирация из зоны окклюзии ВСА аспирационным катетером. При необходимости выполнялась баллонная ангиопластика устья ВСА. После прохождения проводником зоны интракраниальной окклюзии выполнялась тромбаспирация при помощи аспирационного катетера или тромбэкстракция с помощью стент-ретривера. После восстановления проходимости СМА выполнялась повторная ангиография устья ВСА, при необходимости — баллонная ангиопластика. Критериями успешной реваскуляризации считали восстановление кровотока до уровня mTICI 2B-3 по шкале визуализации.

После выполнения тромбэкстракции пациенту выполнялся открытый этап эндатерэктомии. Бригадой сосудистых хирургов стандартным доступом по медиальному краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы выделялась ОСА, НСА, ВСА. Далее

выполнялась КЭАЭ из ОСА и ВСА. После чего пациенту повторно осуществлялась ангиография для контроля зоны эндатерэктомии и исключения дистальной эмболизации интракраниальных артерий (рисунок).

С целью оценки динамики церебральных изменений и геморрагических трансформаций через 24 часа после процедуры всем пациентам выполняли контрольную МСКТ головного мозга.

Результаты исследования

Четырём пациентам была выполнена тромболитическая терапия альтеплазой (ТЛТ), дозировка рассчитывалась исходя от массы тела пациента. У двух пациентов была положительная динамика от выполнения ТЛТ с незначительным регрессом неврологической симптоматики (таблица 2). Четырём пациентам выполнялась тромбаспирация аспирационным катетером и КЭАЭ. Одному пациенту с эмболией ВСА выполнялась сразу КЭАЭ и эмболэктомия.

Все пациенты были госпитализированы и прооперированы в течение 6 часов от начала симптоматики. У пациента №3 инсульт был внутрибольничный — человек был госпитализирован в отделение неврологии с транзиторной ишемической атакой



Рисунок — А — каротидная ангиография после выполнения баллонной ангиопластики устья ВСА; Б — открытая каротидная эверсионная эндатерэктомия; В — атеросклеротическая бляшка с вклиненным тромбом после выполнения каротидной эндатерэктомии

Таблица 2 — Эффективность тромболитической терапии на предоперационном этапе, объём выполненного хирургического вмешательства, точка доступа, вид и размер аспирационных катетеров

	Пациент №1	Пациент №2	Пациент №3	Пациент №4	Пациент №5
ТЛТ	-	+	+	+	+
Эффективность ТЛТ	-	-	0	+11–7	+
Хирургическая тактика	ТА+КЭАЭ	ТА+КЭАЭ	ТА+КЭАЭ	ТА+КЭАЭ	ТА+КЭАЭ
Прямая пункция (точка доступа)	-	-	-	-	-
Аспирационный катетер	Sofia 6f	Sofia 6f	Sofia 5f	-	Sofia 5f
Механическая тромбэктомия	-	-	-	-	-

Примечание: ТЛТ — тромболитическая терапия; ТА — тромбаспирация; КЭАЭ — каротидная эндатерэктомия; аспирационный катетер — диаметр катетера, измеряемый в F (0,33 мм).

и через одни сутки от момента госпитализации у него повторно возникла неврологическая симптоматика. Пациенту №5 длительно выполнялся этап эндатерэктомии из-за протяжённости атеросклеротической бляшки и высокой бифуркации сонной артерии (таблицы 3, 4).

Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия назначались пациентам через 24 часа от начала ТЛТ, после выполнения контрольной МсКТ. У пациента №2 через сутки после операции возник тромбоз плечевой артерии вследствие того, что точкой доступа для установки интродьюсера была выбрана плечевая артерия. У одного пациента возникла геморрагическая трансформация в виде паренхиматозной гематомы после операции, что связано с выраженным атеросклеротическим поражением артерий и их извитостью.

Степень визуализации сосудов головного мозга после хирургического вмешательства до уровня ТICI 2b-3 удалось добиться в 100% случаев, что свидетельствовало о восстановлении кровотока по ВСА и её внутримозговым ветвям.

У 60% пациентов был достигнут стойкий регресс неврологического дефицита. Из пяти пациентов один умер вследствие геморрагической трансформации в виде паренхиматозной гематомы и развившейся в послеоперационном периоде острой пневмонии с абсцедированием.

У одного пациента была выполнена одномоментно двусторонняя операция на ВСА: эндатерэктомия справа и вынужденная эндатерэктомия с тромбэкстракцией слева — вследствие развившегося во время операции тромбоза ВСА с противоположной стороны.

Таблица 3 — Временные показатели оказания медицинской помощи у пациентов с ОНМК

Временные интервалы, минуты	Пациент №1	Пациент №2	Пациент №3	Пациент №4	Пациент №5
От начала до больницы	60 мин.	80 мин	внутрибольничный	180 мин	60 мин
От больницы до МсКТА	34 мин	46 мин	62 мин	-	72 мин
От МсКТА до пункции	50 мин	140 мин	63 мин	40 мин	30 мин
От пункции до реваскуляризации	50 мин	40 мин	20 мин	-	25 мин
От разреза до ушивания	80 мин	40 мин	45 мин	40 мин	115 мин
Время ишемии при КЭАЭ	18 мин	20 мин	10 мин	10 мин	46 мин

Таблица 4 — Непосредственные результаты хирургического вмешательства, осложнения, медикаментозная послеоперационная терапия, неврологический дефицит по шкале NIHSS после операции

	Пациент №1	Пациент №2	Пациент №3	Пациент №4	Пациент №5
Степень визуализации сосудов головного мозга после хирургического вмешательства	TICI 3	TICI 3	TICI 2b	-	TICI 3
Осложнения во время процедуры	-	Тромбоз плечевой артерии	-	-	-
Антиагрегантная терапия после операции	Аспикард 75 мг	Аспикард 75 мг + клопидогрель 75 мг	Аспикард 75 мг	-	-
Антикоагулянтная терапия после операции	Фраксипарин 0,6 1 раз	-	Фраксипарин 0,6 1 раз	Фраксипарин 0,6 2 раза в сутки	-
Геморрагическая трансформация	-	-	-	-	36×34×35
Клиническое улучшение значительное (24 ч) (NIHSS)	36	-	26	66	-
Клиническое улучшение значительное (перевод на амбулаторное лечение)	2	-	16	36	-
Клиническое улучшение незначительное	-	14	-	-	-
Исход					
Регресс по mRS (менее 26) в течение 90 дней	+	-	+	+	-
Летальный исход в течении 90 дней	-	-	-	-	24 сутки
Время в ОРИТ	2 суток	7 суток	2 суток	1 сутки	22 суток

Восстановление неврологического статуса по шкале mRS 0–2 балла в течение 90 дней удалось добиться у трёх пациентов. У одного пациента отмечался незначительный регресс неврологических симптомов, сохранялась клиника умеренного гемипареза в руке и ноге (mRS — 3 балла).

Обсуждение

Сегодня в мире не существует единого подхода в лечении тандемного поражения. В эндоваскулярной хирургии главным ограничением, основного метода лечения атеросклеротического поражения ВСА, является необходимость применения ДААТ, использование которой повышает риск геморрагической трансформации. В открытой сосудистой хирургии острых тромбозов ВСА остаётся нерешённой

проблема визуализации интракраниальных окклюзий.

Гибридный подход, сочетающий эндоваскулярную тромбэктомию с открытой КЭАЭ, позволяет эффективно решать проблему тандемных окклюзий. Преимущества данного метода включают быстрое восстановление кровотока в интракраниальных артериях, устранение экстракраниальной окклюзии без необходимости назначения ДААТ, что, в свою очередь, снижает риск геморрагических осложнений и предоставляет возможность выполнения вмешательства у пациентов со сложной анатомией артерий дуги аорты и шеи (извитость артерий, атеросклероз грудного отдела аорты).

Ограничением данного подхода является необходимость мультидисциплинар-

ной команды (сосудистый хирург, рентгенэндоваскулярный хирург, невролог) и высокая техническая сложность хирургического вмешательства. Используемый нами гибридный подход в подавляющем случае позволяет достаточно быстро и безопасно решить проблематику экстракраниальных поражений ВСА в острейшем периоде инсульта. Небольшой размер выборки (n=5) является ограничением данного исследования. Ввиду ограниченного числа наблюдений представленные данные следует рассматривать как предварительные, что не позволяет сделать окончательное статистическое заключение. Полученная информация указывает на целесообразность продолжения исследования в этом направлении, включая проспективный набор пациентов и проведения многофакторного анализа.

Заключение

Гибридное лечение тандемных окклюзий ВСА и артерий передней циркуляции демонстрирует эффективность данной методики в острейшем периоде ишемического инсульта. Несмотря на ограниченное количество наблюдений, полученные результаты свидетельствуют о перспективности данного подхода. Однако для подтверждения результатов необходимо продолжить работу на более крупных когортах пациентов.

Библиографический список

1. Paciaroni, M. The concept of ischemic penumbra in acute stroke and therapeutic opportunities / M. Paciaroni, V. Caso, G. Agnelli // *Eur Neurol.* – 2009. – Vol. 61, No. 6. – P. 321–330. – DOI: 10.1159/000210544.
2. Неврология : национальное руководство / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. – 2-е изд. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 880 с.
3. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / W. J. Powers [et al.] // *Stroke.* – 2018. – Vol. 49. – P. e46–e110. – DOI: 10.1161/STR.0000000000000211.
4. Endovascular treatment with stent-retriever devices for acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials / C. K. Bush [et al.] // *PLoS ONE.* – 2016. – Vol. 11, No. 1. – Article e0147287. – DOI: 10.1371/journal.pone.0147287.
5. Impact of intravenous thrombolysis and emergent carotid stenting on reperfusion and clinical outcomes in patients with acute stroke with tandem lesion treated with thrombectomy: a collaborative pooled analysis / B. Gory [et al.] // *Eur J Neurol.* – 2018. – Vol. 25. – P. 1115–1120. – DOI: 10.1111/ene.13633.
6. Impact of emergent cervical carotid stenting in tandem occlusion strokes treated by thrombectomy: review of the TITAN Collaboration / F. Zhu [et al.] // *Front Neurol.* – 2019. – Vol. 10. – Article 206. – DOI: 10.3389/fneur.2019.00206.
7. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a meta-analysis / J. H. Badhiwala [et al.] // *JAMA.* – 2015. – Vol. 314, No. 17. – P. 1832–1843. – DOI: 10.1001/jama.2015.13767.
8. Treatment of the extracranial carotid artery in tandem lesions during endovascular treatment of acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis / J. Hellegering [et al.] // *Ann Transl Med.* – 2020. – Vol. 8. – Article 1278. – DOI: 10.21037/atm-2020-cass-17.
9. Carotid artery stenosis as a cause of stroke / M. L. Flaherty [et al.] // *Neuroepidemiology.* – 2013. – Vol. 40, No. 1. – P. 36–41. – DOI: 10.1159/000341410.
10. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging / J. W. Chung [et al.] // *Journal of the American Heart Association.* – 2014. – Vol. 3, No. 4. – Article e001119. – DOI: 10.1161/JAHA.114.001119.
11. Endovascular treatment of acute carotid atherosclerotic tandem occlusions: predictors of clinical outcomes as technical aspects and location of tandem occlusions / J. S. Park [et al.] // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2020. – Vol. 29. – Article 105090. – DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-SNIS.126.
12. Tandem carotid lesions in acute ischemic stroke: mechanisms, therapeutic challenges, and future directions / A. Y. Poppe [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2020. – Vol. 41. – P. 1142–1148. – DOI: 10.3174/ajnr.A6582.
13. Treatment strategies for tandem occlusions in acute ischemic stroke / J. J. Gemmete [et al.] // *Semin Intervent Radiol.* – 2020. – Vol. 37. – P. 207–213. – DOI: 10.1055/s-0040-1709207.
14. Kakkos, S. K. A systematic review and meta-analysis of periprocedural outcomes in patients undergoing carotid interventions following thrombolysis / S. K. Kakkos, M. Vega de Ceniga, A. R. Naylor // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2021. – Vol. 62. – P. 350–357. – DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.06.003.
15. Functional outcome and safety of intracranial thrombectomy after emergent extracranial stenting in acute ischemic stroke due to tandem occlusions / P. Bücke [et al.] // *Front Neurol.* – 2018. – Vol. 9. – Article 940. – DOI: 10.3389/fneur.2018.00940.

16. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials / M. Goyal [et al.] // *Lancet*. – 2016. – Vol. 387, No. 10029. – P. 1723–1731. – DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X.

17. Overview of evidence on emergency carotid stenting in patients with acute ischemic stroke due to tandem occlusions: a systematic review and meta-analysis / A. Pires Coelho [et al.] // *J Cardiovasc Surg (Torino)*. – 2019. – Vol. 60, No. 6. – P. 693–702. – DOI: 10.23736/S0021-9509.18.10312-0.

18. Impact of antiplatelet therapy during endovascular therapy for tandem occlusions: a collaborative pooled analysis / F. Zhu [et al.] // *Stroke*. – 2020. – Vol. 51. – P. 1522–1529. – DOI: 10.1161/STROKEA-HA.119.028231.

19. Considerations for antiplatelet management of carotid stenting in the setting of mechanical thrombectomy: Delphi consensus statement / M. Goyal [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2020. – Vol. 41. – P. 2274–2279. – DOI: 10.3174/ajnr.A6888.

**A.V. Drozdov, A.V. Bystrenkov, E.A. Povelitsa, A.V. Strelchenya, M.L. Kaplan,
V.A. Domantsevich**

EXPERIENCE OF HYBRID TREATMENT OF CEREBRAL INFARCTION IN THE ACUTE PHASE OF ISCHEMIC STROKE

The article presents an experience based on five hybrid procedures performed in the acute phase of ischemic stroke, combining endovascular aspiration thrombectomy from the middle cerebral artery with open carotid endarterectomy of the extracranial segment of the internal carotid artery, with an assessment of the effectiveness of the procedures using the Thrombolysis in Cerebral Infarction scale and the modified Rankin Scale (mRS) at admission and within 90 days from disease onset. Intraoperatively, recanalization of the intracranial arteries was achieved in 100% of cases, with recovery of the neurological deficit to less than 2 points on the mRS.

Key words: *carotid endarterectomy, thrombaspiration, cerebral infarction, hybrid operations*

Поступила 28.05.2026

УДК 616.62-008.22-02:618.7:

616.832-009.614

DOI:10.58708/2074-2088.2026-2(38)-96-103

Ю.А. Лызикова¹, Е.А. Эйныш¹,

Е.Г. Малаева¹, А.С. Князюк¹,

И.О. Вакульчик², Л.И. Вакульчик²

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕЙРОГЕННОГО РАССТРОЙСТВА МОЧЕИСПУСКАНИЯ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

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

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

В статье приведён анализ клинического случая нейрогенного расстройства мочеиспускания в послеродовом периоде после применения спинальной анальгезии. Проведён аналитический обзор литературы по современным подходам к проблеме дисфункции (гипофункции) мочевого пузыря в послеродовом периоде, наиболее частым клиническим проявлением которого является послеродовая задержка мочи. Многофакторный патогенез данного осложнения включает нейромышечные повреждения, механическую обструкцию, влияние анестезии и болевой синдром. Современные исследования позволяют чётко определить группы риска (инструментальные роды, эпидуральная анестезия, длительные роды, крупный плод), что даёт возможность врачам проводить целенаправленный скрининг. Внедрение протоколов раннего выявления (УЗИ-сканирование, измерение объёма мочи) и унифицированных подходов к лечению позволяют минимизировать риски и обеспечить благоприятный долгосрочный прогноз для пациенток с данным осложнением. Данные литературы проиллюстрированы собственным наблюдением успешного ведения пациентки с гипофункцией мочевого пузыря в послеродовом периоде.

Ключевые слова: послеродовой период, нейрогенное расстройство мочеиспускания, спинальная анальгезия

Введение

Послеродовой период характеризуется значительными анатомо-физиологическими изменениями в организме женщины, затрагивающими все системы, включая мочевыделительную. Одним из частых, но не всегда своевременно диагностируемых осложнений послеродового периода, является гипофункция мочевого пузыря, проявляющаяся в виде послеродовой задержки мочи. При отсутствии своевременной диагностики и лечения данное осложнение может привести к долгосрочным нарушениям функции мочевого пузыря, инфекциям мочевыводящих путей и, в редких случаях, к разрыву мочевого пузыря. Несмотря на потенциальные серьёзные последствия, национальные протоколы ведения пациенток с ПЗМ отсутствуют, что подчёркивает актуальность изучения данной проблемы.

Послеродовая задержка мочи (ПЗМ) определяется как неспособность спонтанного или адекватного опорожнения мочевого пузыря в послеродовом периоде [1]. В зарубежной литературе также используется критерий невозможности мочеиспускания в течение 6 часов после родов или при послеродовом остаточном объёме не менее 100–150 мл [2]. Это состояние представляет собой одну из форм гипофункции детрузора, которая может возникать вследствие физиологических изменений во время беременности и родов, а также под влиянием различных акушерских вмешательств. Несмотря на то, что проблема нарушений функции тазового дна после родов широко признана, вопросы интра- и послеродового ухода за мочевым пузырём остаются малоизученными [3]. Частота встречаемости ПЗМ варьирует в зависимости от диагностических критериев. По данным исследования, проведённого в

Gujranwala Medical College (Пакистан), среди 300 женщин после вагинальных родов у 11,3% была выявлена ПЗМ [2]. Ирландское исследование (2015–2023 гг.) с участием более 71 000 рожениц показало, что частота ПЗМ составляет 6,9 на 1000 родов, при этом частота стойкой задержки, требующей самокатетеризации достигает 0,6 случая на 1000 родов [4]. Авторы отмечают, что стойкая ПЗМ является редким осложнением и в среднесрочной перспективе (медиана наблюдения 6 лет) оказывает минимальное влияние на функцию мочевого пузыря [4]. Истинная частота встречаемости ПЗМ варьирует от 1,5% до 45%, что связано с отсутствием единых диагностических критериев и значительным количеством нераспознанных случаев [1, 3].

Авторы экспертного обзора 2023 года Nutaitis A.C. и соавторы [1] предлагают выделять три типа ПЗМ:

1. Явная (overt) задержка — неспособность к самостоятельному мочеиспусканию.
2. Скрытая (covert) задержка — неполное опорожнение мочевого пузыря, выявляемое при инструментальном исследовании.
3. Персистирующая (стойкая, протрагированная) задержка — нарушение опорожнения, сохраняющееся более трёх дней после родов.

Патогенез гиподисфункции мочевого пузыря в послеродовом периоде является многофакторным и до конца не изученным. Развитие гиподисфункции мочевого пузыря в послеродовом периоде имеет мультифакториальную природу. В его основе лежат физиологические, неврологические и механические изменения, связанные с беременностью и родами. Во время беременности под действием гормонов (релаксин, прогестерон) происходит снижение тонуса гладкой мускулатуры, в том числе детрузора, что приводит к увеличению ёмкости мочевого пузыря до 1000–1200 мл [5, 6]. В родах дополнительное повреждающее воздействие оказывают сдавление нервных окончаний и мышц тазового дна головкой плода, а

также возможная ишемия тканей. Во время второго периода родов высокому риску растяжения и компрессии подвергаются мышцы тазового дна (особенно *m. levator ani*) и нервные волокна. Повреждение парасимпатических нервных волокон в стенке мочевого пузыря и нарушение проведения нервных импульсов могут привести к гипотонии или атонии детрузора [5, 7].

Исследования показывают, что авульсия мышцы, поднимающей задний проход, может быть ассоциирована с персистирующей послеродовой дисфункцией мочевого пузыря [1, 5, 6]. Длительное сдавление мочевого пузыря головкой плода во время родов, особенно при затяжном втором периоде, приводит к отёку и гиперемии слизистой оболочки, а также к травматизации шейки мочевого пузыря и уретры [7]. Это может вызвать обструкцию оттока мочи и нарушить чувствительность рецепторов растяжения. Кроме того, отёк и гематомы в области уретры и влагалища, возникшие в результате естественных родов или разрывов промежности, также могут создать механическое препятствие оттоку мочи. Использование эпидуральной или спинальной анальгезии может снижать чувствительность в нижней части тела и ослаблять позывы к мочеиспусканию, а также влиять на сократительную способность детрузора, что повышает риск перерастяжения стенки пузыря [8, 9]. Даже однократный эпизод перерастяжения может привести к повреждению детрузора и парасимпатических нервных волокон, следствием чего становятся долгосрочные проблемы с мочеиспусканием. После анальгезии сокращения детрузора и расслабления уретры становятся несинхронизированными [8, 9, 10]. Эпидуральная анальгезия задерживает восстановление чувствительности мочевого пузыря на срок до 8 часов после родов. Объём выделенной мочи за это время может достигать 1400 мл. Боль в области промежности, обусловленная разрывами, эпизиотомией или отёком, может вызывать рефлекторный спазм сфинктера уретры и препятствовать расслаблению мышц тазового дна, необходимому для мочеиспускания [11].

Выявлению факторов риска ПЗМ посвящено наибольшее количество исследований, включая крупные систематические обзоры и мета-анализы последних лет. Наиболее полные данные представлены в работах Li L. et al. [12] и Yin X. et al. [13].

Мета-анализ Li L. et al. (2025), включивший 21 исследование с участием 36 951 женщины, выявил следующие статистически значимые факторы риска [12]:

- инструментальные роды (вакуум-экстракция или щипцы) — 2,96;
- эпидуральная аналгезия — 2,99;
- травма промежности — 2,75;
- стимуляция родовой деятельности — 2,21;
- индукция родов — 1,73;
- эпизиотомия — 1,56;
- первые роды — 1,55;
- затяжные роды — 1,04.

Мета-анализ Yin X. et al. (2024), посвящённый исключительно вагинальным родам, подтвердил эти данные и дополнил список новыми факторами [13]:

- отёк вульвы — 7,99;
- гематома промежности — 7,28;
- наложение щипцов — 4,95;
- медиолатеральная эпизиотомия — 3,65;
- вес новорождённого более 4000 г — 3,61;
- разрыв промежности тяжёлой степени — 3,21;
- продолжительность второго периода родов более 60 минут — 3,18;
- ручное давление на дно матки (приём кристеллера) — 2,84;
- первые роды — 2,36.

Исследование A. Hanif et al. [2] также подчёркивает высокую значимость макросомии плода (вес >4 кг) и продолжительности родов более 6 часов.

Несмотря на наличие отдельных национальных рекомендаций, международный консенсус по ведению пациенток с ПЗМ отсутствует [14, 15]. Диагностика ПЗМ, особенно скрытых форм, требует активного наблюдения. Ключевым методом скрининга является измерение объёма мочи при пер-

вом и втором мочеиспускании после родов. Объём менее 150 мл должен вызвать подозрение на неполное опорожнение [15, 16]. В международных протоколах рекомендуется следующая тактика [14, 15]: оценка диуреза (нормальный диурез составляет 0,5–1,5 мл/кг/ч, менее 30 мл/час при массе женщины 70 кг считается неадекватным). Ультразвуковое сканирование мочевого пузыря является золотым стандартом для неинвазивного определения объёма остаточной мочи. В качестве порогового значения для диагноза «значительный остаточный объём» предлагается использовать 150 мл [14, 15]. При невозможности мочеиспускания в течение 4–6 часов, отсутствии позывов или малом объёме выделенной мочи проводится катетеризация для опорожнения мочевого пузыря и точного измерения остаточного объёма [14].

Долгое время считалось, что ПЗМ — это транзиторное состояние, которое разрешается спонтанно в течение первых дней после родов. Однако данные долгосрочных наблюдений ставят это утверждение под сомнение. В исследовании Groutz A. и соавторов [5], медиана объёма остаточной мочи нормализовалась к 7-му дню, однако нарушения мочеиспускания сохранялись у 8,2%, 6,7% и 4,9% женщин через 1, 2 и 3 года соответственно. При проведении уродинамических исследований у пациенток с персистирующей задержкой был подтверждён аконтрактильный детрузор [5]. Острая задержка мочи и перерастяжение мочевого пузыря могут привести к необратимому повреждению детрузора и парасимпатических нервных волокон. Хроническое перерастяжение мочевого пузыря способствует развитию гипоактивности детрузора, рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, недержания мочи (в том числе парадоксальной ишурии) и, в крайне редких случаях, разрыву мочевого пузыря. Таким образом, хотя у большинства женщин ПЗМ разрешается без последствий, у значительной части пациенток могут развиваться долгосрочные нарушения, значительно снижающие качество жизни. Исследования показывают, что отсроченное распознавание ишурии приво-

дит к более длительному периоду восстановления и риску рецидивирующих инфекций [5]. Однако долгосрочный прогноз при своевременном начале адекватного лечения благоприятный [4].

Лечение ПЗМ должно быть направлено на предотвращение необратимого повреждения детрузора. Тактика лечения зависит от формы и тяжести ПЗМ. На начальном этапе рекомендуются меры по стимуляции мочеиспускания: адекватное обезболивание, теплый душ, массаж крестцовой области, ходьба, обеспечение приватности, электро-акупунктура, электростимуляция. При подтвержденной задержке мочи основным методом лечения является катетеризация. В лечении явной задержки мочи традиционно применяется уретральная катетеризация, которая может быть как кратковременной (с оставлением катетера на 12–24 часа), так и длительной (катетер может быть установлен на 7 дней или более). Альтернативой является чистая перемежающаяся катетеризация: при стойкой задержке мочи пациентку обучают самостоятельной катетеризации до восстановления нормального мочеиспускания. Чистая перемежающаяся катетеризация рассматривается как метод выбора, позволяющий пациентке самостоятельно управлять своим состоянием вне стационара и снижающий риск инфекций, связанных с длительным стоянием катетера [16].

Цель исследования — провести анализ современных данных об эпидемиологии, этиопатогенезе, факторах риска, методах диагностики и лечения, долгосрочных осложнениях гипофункции мочевого пузыря в послеродовом периоде и проиллюстрировать полученные результаты собственным наблюдением.

Материал и методы исследования

Для аналитического обзора литературы проведён поиск в англоязычной текстовой базе данных медицинских и биологических публикаций «Pubmed» за 2021–2025 гг. по ключевым словам «postpartum urinary retention», «neurogenic urogenital

dysfunction». Описание клинического случая проведено на основании собственных наблюдений и с согласия пациентки.

Результаты исследования

Ниже приведён анализ клинического случая нейрогенного расстройства мочеиспускания в послеродовом периоде.

Пациентка С., 1995 г.р. (30 лет), беременность первая. Менструации с 15 лет, через 28 дней, длительностью 3–4 дня, регулярные, безболезненные. Из гинекологических заболеваний отмечает наличие паровариальной кисты слева. Из перенесённых заболеваний отмечает простудные, детские инфекции, герпетическую инфекцию. На учёт по беременности и родам взята в сроке 10 недель. Рост 161 см, при постановке на учёт масса тела составила 52,7 кг (индекс массы тела — 20,3 кг/м²). Женскую консультацию посещала регулярно. В женской консультации трижды осмотрена терапевтом, диагноз: «хронический тонзиллит, ремиссия. Латентный дефицит железа». Осмотрена врачом-офтальмологом, врачом-эндокринологом, врачом-стоматологом — патологии не выявлено. При наблюдении в женской консультации осуществлялся динамический клинико-лабораторный мониторинг — патологии не выявлено.

14.02.2026 в 20.45 самостоятельно обратилась в приёмный покой ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №3» с жалобами на жидкие выделения из половых путей в течение 3 часов. Осмотрена врачом-акушером-гинекологом. Диагноз: «беременность 40 недель (280 дней). Преждевременный разрыв плодных оболочек. Хронический компенсированный тонзиллит, ремиссия».

Учитывая срок гестации, преждевременный разрыв плодных оболочек, длительность безводного периода, отсутствие регулярной родовой деятельности решено начать родостимуляцию внутривенным введением простина Е2 1 мг/мл — 0,75 мл, внутривенно линеоматом. Составлен план ведения родов: роды начать вести консервативно, через естественные родовые пути

под контролем КТГ плода, АД женщины с максимальным обезболиванием. В родах проводить профилактику аномалий родовой деятельности, гипоксии плода, кровотечений в третьем периоде родов. При развитии осложнений, не поддающихся медикаментозной коррекции, план родов пересмотреть в пользу операции кесарево сечение.

15.02.2026 в 00.00 осмотрена врачом-акушером-гинекологом: учитывая жалобы на выраженный болевой синдром, решено провести спинальную анальгезию. Осмотрена врачом-анестезиологом-реаниматологом. В период с 01.45 по 02.15 интратекально введён бупивакаин спинал гриндекс 0,5% — 0,5 мл, натрия хлорид 0,9% — 2,0 мл.

15.02.2026 в 04.44 развилась регулярная потужная деятельность, потуги 4–5 через 10 минут по 40–45 секунд. Головка на тазовом дне, сердцебиение плода 120 ударов в минуту, ритмичное. Пациентка переведена в родильный зал, произведена эпизиотомия, учитывая угрозу разрыва промежности. В 05.10 родила живого доношенного ребенка женского пола массой 3 320 грамм, рост — 52 см, окружность головки — 34 см, окружность груди — 34 см, без асфиксии, оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов, приложен к груди в течение 30 минут. Моча выведена катетером. Через 15 минут после родов отделился и выделился послед без дефектов плацентарной ткани, пуповина без особенностей, длиной 45 см, масса последа — 580 грамм, размеры — 23×25×2,5 см.

Паспорт родов: начало схваток — 14.02.2026 в 21.30, полное раскрытие — 15.02.26 в 04.55, излитие вод — 14.02.26 в 17.00, начало потуг — 04.55. Продолжительность родов общая — 6 часов 55 минут, первого периода — 6 часов 25 минут, второго периода — 15 минут, третьего периода — 15 минут. Длительность безводного периода — 12 часов, кровопотеря в родах составила 300 мл.

Родовые пути осмотрены, произведено ушивание разреза после эпизиотомии, наложено 4 шва ПГА. Профилактика кровотечений в послеродовом периоде произведена окситоцином внутривенно капельно линеоматом.

Диагноз: «роды 1 срочные в 40 недель (280 дней). Преждевременный разрыв плодных оболочек. Хронический компенсированный тонзиллит, ремиссия. Спинальная анальгезия. Угроза разрыва ригидной промежности. Эпизиотомия/ррафия (4 ПГА шва). Пациентка переведена в послеродовое отделение».

В послеродовом периоде осуществлялось динамическое наблюдение за пациенткой. На вторые сутки послеродового периода пациентка предъявила жалобы на спастические боли внизу живота. При пальпации установлено, что матка плотная, лохии кровянистые, умеренные.

Данные клинико-лабораторного исследования:

Биохимический анализ крови: общий белок — 71,2 г/л, мочевины — 2,8 ммоль/л, креатинин — 64 мкмоль/л, С-реактивный белок — 3,0 г/литр, билирубин общий — 11,0 мкмоль/л, АлАТ — 10 Ед/л, АсАТ — 15 Ед/л, глюкоза — 4,1 ммоль/л, калий — 4,0 ммоль/л, натрий — 142 ммоль/л, хлориды — 108 ммоль/л.

Анализ крови общий: эритроциты — $3,09 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 92 г/литр, гематокрит — 27,2, MCV — 88,0, MCH — 29,8, MCHC — 33,8, тромбоциты — $285,0 \times 10^9$ /л, лейкоциты — $21,0 \times 10^9$ /л, эозинофилы — 1%, палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 80%, лимфоциты — 12%, моноциты — 6%, СОЭ — 33 мм/ч.

На третьи сутки послеродового периода пациентка предъявила жалобы на отсутствие позывов на мочеиспускание; при детализации жалоб установлено, что в течение суток мочеиспускания не было. Моча выведена катетером, объём мочи составил 2,5 литра.

На четвёртые и пятые сутки послеродового периода сохранялись жалобы на отсутствие позывов на мочеиспускание, установлен мочевого катетер. Назначена консультация уролога. Выполнено УЗИ органов малого таза: контуры матки ровные, чёткие, форма матки сохранена, размеры матки — 110×54×90 мм, полость матки — 3 мм, заполнена однородным гиперэхогенным содержимым.

Анализ мочи общий: цвет — соломенно-жёлтый, прозрачная, реакция кислая, белок — 0,05 г/л, эпителий плоский — 1–2, лейкоциты — 10–12.

На шестые стуки послеродового периода жалобы сохранялись, моча выводилась катетером в объёме 1,8 литра за сутки. На седьмые и восьмые сутки пациентка наблюдалась дежурным медицинским персоналом.

На девятые сутки послеродового периода осмотрена урологом, диагноз: «нейрогенное расстройство мочеиспускания? Сфинктерно-детрузорная диссинергия». Рекомендовано: нейромультивит, ипидакрин, тамсулозин, фурадонин, консультация невролога. Жалобы на отсутствие позывов на мочеиспускание сохранялись на десятые сутки послеродового периода. Осмотрена неврологом, диагноз: «нейрогенное расстройство мочеиспускания». Рекомендовано: ипидакрин.

На одиннадцатые сутки послеродового периода проведён консилиум, диагноз: «нейрогенное расстройство мочеиспускания? Сфинктерно-детрузорная диссинергия. Послеродовый период — 11 суток». Рекомендовано: мочевого катетер на 3 суток, МРТ поясничного отдела позвоночника. Лечение: нейромультивит, ипидакрин, тамсулозин, фурадонин.

Выполнено УЗИ органов брюшной полости и почек: визуализация затруднена из-за пневматоза кишечника. Печень, правая доля: КВР — 137 мм, ПЗР — 115 мм. Контуры ровные, чёткие, структура однородная, звукопроводимость нормальная, внутripечёчные желчные протоки не расширены, сосудистый рисунок сохранён. Воротная вена — 10,5 мм, холедох — 4 мм. Желчный пузырь: длина — 55 мм, ширина — 16 мм, полусокращён, перегиб в нижней трети, содержимое однородное. Поджелудочная железа: визуализация нормальная, головка — 22 мм, тело — 13 мм, хвост — 21 мм, контуры ровные, структура однородная, Вирсунгов проток не расширен. Селезёнка: размеры — 95×27 мм, структура однородная. Правая почка: размеры — 115×48 мм, толщина паренхи-

мы — 17 мм, дифференцировка паренхимы сохранена, контуры ровные, положение обычное. Чашечно-лоханочная система: лоханки не расширены, чашечки не расширены, центральный эхокомплекс без особенностей. Левая почка: размеры — 107×45 мм, толщина паренхимы — 16 мм, дифференцировка паренхимы сохранена, контуры ровные, положение обычное. Чашечно-лоханочная система: лоханки не расширены, чашечки не расширены, центральный эхокомплекс без особенностей. Область надпочечников с обеих сторон без особенностей. Брюшная аорта не расширена, 13 мм. Забрюшинные лимфоузлы не увеличены, есть минимальный выпот в малом тазу, межпетельно. Мочевой пузырь на момент осмотра катетеризирован, пуст. Заключение: «без эхопатологии».

Выполнена магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника от Th11 до уровня S3: поясничный лордоз сглажен. Ось позвоночника по фронтальной плоскости не отклонена. Соотношение позвонков не изменено. Высота и форма тел позвонков не изменена. Участков повышенного МР-сигнала от позвонков на T2sir не определяется. Контуры тел позвонков заострены. Фасетки дугоотростчатых суставов заострены, суставные щели не сужены. Жёлтые связки не утолщены. Межпозвонковые диски: высота и гидрофильность межпозвонковых дисков снижена на уровне L5-S1. На уровне исследования выпячивания межпозвонковых дисков в пределах физиологической нормы. Позвоночный канал: просвет межпозвоночного канала не сужен. Саггитальный размер на уровне L3 позвонка — до 14 мм. Дополнительных патологических образований в позвоночном канале не отмечается. Спинной мозг: в видимых отделах, по краю сканирования — обычной конфигурации, конус на уровне L1. Сигнал от спинного мозга не изменён. Конский хвост без видимых патологических изменений. Паравертебральные мягкие ткани не изменены. Видимые отделы сакроилеальных сочленений с двух сторон без особенно-

стей. По краю сканирования определяется увеличенная в размерах матка (роды от 15.02.2026). Заключение: «на уровне сканирования МР-данных за эпидуральную гематому на момент исследования не получено. МР-картина начальных дегенеративных изменений поясничного отдела позвоночника в виде остеохондроза, спондилоартроза».

На двенадцатые сутки послеродового периода жалобы сохранялись, моча выводилась по катетеру Фолея в объёме 2100 мл, объём выпитой жидкости составил 1550 мл. На тринадцатые сутки послеродового периода жалобы сохранялись, моча выводилась по катетеру Фолея в объёме 1650 мл, объём выпитой жидкости составил 1750 мл. Жалобы сохранялись на четырнадцатый и пятнадцатый дни послеродового периода, моча выводилась по катетеру Фолея.

На шестнадцатые сутки послеродового периода жалобы сохранялись, моча выводилась по катетеру Фолея, объём выпитой жидкости составил 1900 мл, объём выделенной жидкости составил 2100 мл. Консультирована урологом. Рекомендовано продолжить лечение, рекомендации по амбулаторному этапу оказания медицинской помощи: фурагин 50 мг — по 2 таблетки 2 раза в день внутрь, тамсулозин 0,4 мг — по 1 таблетке 1 раз в сутки. После удаления мочевого катетера пациентка самостоятельно помочилась через 2,5 часа в объёме 150 мл.

Анализ мочи общий: цвет — соломенно-жёлтый, прозрачная, реакция — кислая, белок — 0,0 г/л, эпителий плоский — 6-8, эритроциты — 6, лейкоциты — 7-9.

На семнадцатые сутки жалоб не предъявляла. Учитывая самостоятельное мочеиспускание, выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача женской консультации.

Выводы

Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря представляет собой собирательный синдром, объединяющий состояния, возникающие в связи с врождёнными или приобретёнными поражениями на различ-

ных уровнях нервных путей и центров, иннервирующих мочевой пузырь и обеспечивающих функцию произвольного мочеиспускания. Все формы нейрогенных дисфункций объединяет факт разобщения мочевого пузыря как рабочей системы с корковыми центрами, обеспечивающими произвольный характер мочеиспускания у человека. В представленном клиническом случае нейрогенная дисфункция мочевого пузыря возникла после проведения спинальной анальгезии в родах.

Клиническая картина нейрогенной дисфункции мочевого пузыря определяется локализацией и степенью выраженности неврологических нарушений, многообразие которых и обуславливает значительную вариабельность выявляемой симптоматики — от полного недержания мочи до её задержки. Важность своевременной диагностики этого синдрома в послеродовом периоде определяется высоким риском развития осложнений — нарушения функций верхних мочевых путей и почек с формированием в дальнейшем почечной недостаточности. В представленном клиническом случае нейрогенная дисфункция мочевого пузыря проявлялась отсутствием позывов на мочеиспускание, что привело к задержке мочи. Следует отметить, что пациентка не оценивала данное проявление как патологическое и жалоб не предъявляла.

Заключение

Резюмируя всё изложенное, можно сделать вывод, что при ведении пациенток в послеродовом периоде после спинальной анальгезии необходимо тщательно оценивать функцию мочеиспускания. Описанный клинический случай наглядно демонстрирует индивидуальные особенности развития осложнений в послеродовом периоде и необходимость акцентировать внимание медицинского персонала на их диагностику и лечение. В случае возникновения осложнений междисциплинарный выбор метода лечения позволит предотвратить осложнения и повысить качество жизни пациента.

Библиографический список

1. Postpartum urinary retention: an expert review / A. Nutaitis [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2023. – Vol. 228, No. 1. – P. 14–21.
2. Association of obstetric risk factors with postpartum urine retention after vaginal delivery / A. Hanif [et al.] // *Med Forum Mon.* – 2024. – Vol. 35, No. 10. – P. 74–77.
3. Intrapartum and postpartum bladder management: the poor relation of modern obstetrics / F. E. M. Mulder [et al.] // *Obstet Gynaecol.* – 2023. – Vol. 25, No. 2. – P. 87–95.
4. Kelly, L. Protracted postpartum urinary retention: risk factors, treatment, and effect on pelvic floor dysfunction / L. Kelly, B. D. O'Leary, D. P. Keane // *Ir Med J.* – 2025. – Vol. 118, No. 2. – P. 20–22.
5. Postpartum urinary retention: what are the sequelae? A long-term study and review of the literature / A. Groutz [et al.] // *Int Urogynecol J.* – 2022. – Vol. 33, No. 6. – P. 1601–1608.
6. Yip, S. K. Management of postpartum urinary retention / S. K. Yip, D. Sahota, A. M. Z. Chang // *Int J Gynecol Obstet.* – 2006. – Vol. 92, No. 3. – P. 207–212.
7. Siddique, M. Peripartum urinary incontinence and overactive bladder / M. Siddique, L. Hickman, L. Giugale // *Obstet Gynecol.* – 2025. – Vol. 146, No. 4. – P. 466–472.
8. The occurrence and factors associated with overt urinary retention among postpartum women after vaginal delivery with labor epidural analgesia / S. Li [et al.] // *Int J Gen Med.* – 2023. – Vol. 16. – P. 5333–5341.
9. Prolonged second stage of labor in delivery using epidural analgesia is a risk factor for postpartum urinary retention / K. Miyamoto [et al.] // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2024. – Vol. 50, No. 3. – P. 424–429.
10. Wu, Y. Use of opioids and epidural anaesthesia in labor analgesia as important risk factors for apparent postpartum urinary retention: a case-control study / Y. Wu, J. Bao // *Arch Esp Urol.* – 2024. – Vol. 77, No. 6. – P. 632–637.
11. Association between obstetrical anal sphincter injury and postpartum urinary retention: a contemporary nationwide cohort study / J. Stairs [et al.] // *Int Urogynecol J.* – 2022. – Vol. 33, No. 12. – P. 3473–3479.
12. Risk factors for postpartum urinary retention: an updated systematic review and meta-analysis / L. Li [et al.] // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2025. – Vol. 168, No. 1. – P. 10–24.
13. The risk factors of postpartum urinary retention for women by vaginal birth: a systematic review and meta-analysis / X. Yin [et al.] // *Int Urogynecol J.* – 2024. – Vol. 35, No. 9. – P. 1745–1755.
14. Risk factors and management of postpartum urinary retention: a scoping review / D. R. Paola [et al.] // *Int J Urol Nurs.* – 2022. – Vol. 16, No. 2. – P. 87–104.
15. The effectiveness and safety of intrapartum or postpartum catheterization in the prevention of postpartum urinary retention: a scoping review / H. T. Chen [et al.] // *Int Urogynecol J.* – 2024. – Vol. 35, No. 7. – P. 1337–1346.
16. Intermittent vs continuous catheterization for postpartum urinary retention: a multicenter randomized controlled trial / G. Bachar [et al.] // *Am J Obstet Gynecol MFM.* – 2023. – Vol. 5, No. 10. – Article 101084.

**Yu.A. Lyzikova, E.A. Eynysh, E.G. Malaeva, A.S. Knyazyuk,
I.O. Vakulchik, L.I. Vakulchik**

A CLINICAL CASE OF NEUROGENIC URINARY DISORDER IN THE POSTPARTUM PERIOD

The article presents an analysis of a clinical case of neurogenic urinary disorder in the postpartum period after spinal analgesia. An analytical review of the literature on modern approaches to the problem of bladder dysfunction (hypofunction) in the postpartum period, the most common clinical manifestation of which is postpartum urinary retention, has been conducted. The multifactorial pathogenesis of this complication includes neuromuscular damage, mechanical obstruction, the effect of anesthesia, and pain syndrome. Modern research makes it possible to clearly identify risk groups (instrumental labour, epidural anesthesia, prolonged labour, large fetus), which allows doctors to conduct targeted screening. The introduction of early detection protocols (ultrasound scanning, urine volume measurement) and unified treatment approaches can minimize risks and ensure a favourable long-term prognosis for patients with this complication. The literature data is illustrated by our own observation of the successful management of a patient with bladder hypofunction in the postpartum period.

Key words: *postpartum period, neurogenic urinary disorder, spinal analgesia*

Поступила 15.03.2026

СОХРАННОСТЬ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ КРИТИЧЕСКОМ СТЕНОЗЕ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ: РОЛЬ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ (ПЕРВОЕ СООБЩЕНИЕ)

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

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

В работе приведён обзор литературных данных, посвящённых междисциплинарным аспектам влияния гемодинамически значимого стеноза внутренней сонной артерии на зрительные функции. В статье рассматриваются особенности сохранности зрительных функций у пациентов с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии. Цель работы заключалась в анализе факторов, определяющих сохранность зрительных функций при гемодинамически значимом стенозе внутренней сонной артерии, а также в оценке возможной роли коллатерального кровообращения в поддержании адекватного кровоснабжения зрительного анализатора. Представленные результаты исследования наглядно демонстрируют компенсаторные механизмы, обеспечивающие сохранность зрительных функций у пациентов с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии. Полученные результаты подчёркивают значимость компенсаторных механизмов кровообращения и необходимость комплексного междисциплинарного подхода к обследованию пациентов с патологией брахиоцефальных артерий. Работа акцентирует внимание на роли коллатерального кровотока как одного из ключевых факторов, способствующих сохранению зрительных функций при гемодинамически значимом стенозе внутренней сонной артерии.

Ключевые слова: стеноз внутренней сонной артерии, коллатеральное кровоснабжение, позвоночная артерия, зрительные функции, сканирующая лазерная периметрия, компьютерная периметрия

Введение

Гемодинамически значимый стеноз внутренней сонной артерии (далее — ВСА) является одной из ведущих причин хронической ишемии органа зрения и развития прогрессирующих зрительных нарушений [1–4]. Современные научные данные свидетельствуют о наличии сложных патогенетических взаимосвязей между степенью стенозирования внутренней сонной артерии, параметрами внутриглазной гемодинамики и структурно-функциональным состоянием ретинальных сосудов [5–7]. Снижение перфузионного давления в бассейне глазной артерии приводит к формирова-

нию глазного ишемического синдрома, сопровождающегося нарушениями микроциркуляции, ишемическими изменениями сетчатки и зрительного нерва [1–4].

Ряд исследований показал, что морфологические изменения сосудов сетчатки и показатели кровотока коррелируют с выраженностью каротидного стеноза и нарушениями мозгового кровообращения [5–7]. При этом направление кровотока в глазной артерии и состояние микроциркуляторного русла характеризуются значительной вариабельностью, отражая адаптационные возможности коллатерального кровообращения [8].

В клинической практике нередко наблюдается несоответствие между степе-

нию сужения просвета ВСА и выраженностью зрительных нарушений. Данный феномен обусловлен индивидуальными особенностями развития коллатерального кровообращения, обеспечивающего перераспределение кровотока и частичную компенсацию ишемии. Показано, что характер и выраженность коллатеральных путей оказывают существенное влияние на сохранность зрительных функций и риск развития глазного ишемического синдрома, в том числе у пациентов с бессимптомным течением заболевания [9, 10].

Несмотря на широкое применение современных методов лучевой диагностики, включая компьютерную томографическую ангиографию (далее — КТА), их возможности в комплексной оценке глазного кровообращения остаются недостаточно реализованными. В настоящее время отсутствуют унифицированные подходы к количественной оценке коллатерального кровотока, недостаточно изучена роль различных типов коллатералей в сохранении зрительных функций. Кроме того, не сформированы интегративные диагностические критерии, объединяющие ангиографические и клинико-функциональные показатели.

Отечественные исследования подтверждают актуальность рассматриваемой проблемы, указывая на особенности клинического течения глазного ишемического синдрома при цереброваскулярной патологии, а также на значимую роль хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации в восстановлении кровоснабжения глаза и улучшении функциональных показателей [11–13].

Цель работы — проанализировать причины и механизмы несоответствия между степенью гемодинамически значимого стеноза внутренней сонной артерии и сохранностью зрительных функций, а также определить роль коллатерального кровоснабжения в сохранении зрительных функций.

Материал и методы исследования

Осуществлён проспективный анализ 14 медицинских карт стационарного пациента УЗ «ГУК-ОГИВОВ», медицинских карт

пациента для амбулаторно-поликлинических организаций ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» с планируемым к оперативному лечению гемодинамически значимым стенозом ВСА за 2024–2026 годы. Проводилась оценка жалоб, данных анамнеза, в том числе вредных привычек пациентов, объективного офтальмологического статуса, данных сканирующей лазерной поляриметрии (GDxVCC) и компьютерной периметрии, результатов биохимического анализа крови (уровень глюкозы, показатели липидограммы), КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий (далее — КТА БЦА).

Критериями включения пациентов в исследуемую группу явились:

- отсутствие офтальмологической патологии в анамнезе;
- не отягощённый наследственный анамнез по глаукоме;
- анамнестически: отсутствие травм глаз, оперативного лечения глаз, сердечно-сосудистых событий;
- оптически прозрачные среды глаза, не препятствующие визуализации и оценке внутриглазных структур;
- сила сигнала 8 и выше по результатам сканирующей лазерной поляриметрии (gdxvcc).
- соблюдение критериев достоверности выполнения компьютерной периметрии.

Исследуемую группу составили 14 пациентов (28 глаз) мужского пола (100% случаев) с различной степенью стеноза ВСА. Средний возраст пациентов составил 65,0 [60,0÷69,0] лет, что соответствует возрастной группе пожилых пациентов по данным классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). В зависимости от степени стеноза ВСА были выделены три группы пациентов — со степенью стеноза 50–69%, 70–89% и ≥90 процентов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016, Statistica 12.0. Результаты представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q_1 – Q_3). Критический уровень значимости

нулевой статистической гипотезы принимался равным 0,05.

В исследовании использовались проспективный и эмпирический методы.

Результаты исследования

По результатам оценки биохимического анализа крови установлено, что все исследуемые показатели находились в пределах референсных значений: холестерин общий — 4,6 (4,2÷5,7) ммоль/л, липопротеиды высокой плотности — 1,18 (1,0÷1,29) ммоль/л, липопротеиды низкой плотности — 2,95 (2,22÷4,01) ммоль/л, триглицериды — 1,23 (0,94÷1,51) ммоль/л, глюкоза — 5,65 (5,1÷7,6) ммоль/л.

Максимальная корригированная острота зрения (далее — МКОЗ) у пациентов со стенозом 50-69% составила: OD — 1,0 (1,0÷1,0), OS — 1,0 (0,85÷1,0); со стенозом 70–89%: OD — 0,9 (0,7÷1,0), OS — 1,0 (1,0÷1,0); со стенозом ≥90%: OD — 1,0 (1 пациент), OS — 1,0 (1,0÷1,0), что свидетельствует о сохранной высокой остроте зрения (рисунок 1).

По данным КТА БЦА степень стеноза ВСА справа составила 75,0 (50,0÷85,0)%, слева — 75,0 (65,0÷80,0)% при сохранной высокой МКОЗ (OD — 1,0 (0,9÷1,0), OS — 1,0 (1,0÷1,0)).

По данным офтальмоскопии величина экскавации (Э/Д) диска зрительного нерва (ДЗН) составила 0,3 (0,2÷0,4) диаметра диска (ДД) ДЗН справа и 0,4 (0,2÷0,5) ДД — слева (нейроретинальный поясок сохранен), что соответствует физиологическим размерам экскавации.

Отмечено, что цвет ДЗН справа был бледно-розовый в 100% случаев. Слева ДЗН также был преимущественно бледно-розовый (85,7% случаев), при этом был деколорирован в темпоральном секторе в 14,3% случаев.

По результатам компьютерной периметрии дефекты полей зрения не выявлены. Показатели среднего отклонения (Mean Deviation, далее — MD) и стандартного отклонения паттерна (Pattern Standard Deviation, далее — PSD) следующие:

OD=MD -1,84 (-5,15÷-1,07) dB, PSD 2,44 (1,85÷7,19) dB; OS=MD -3,20 (-4,99÷-0,98) dB, PSD 4,72 (2,06÷5,55) dB.

Результаты объективного осмотра, выполненных инструментальных методов исследования, компьютерной периметрии и сканирующей лазерной поляриметрии представлены в таблице.

Глазной ишемический синдром чаще всего встречается у пациентов с плохим коллатеральным кровообращением. У пациентов с хорошо развитым коллатеральным кровообращением ишемия может не развиваться, несмотря на полную окклюзию внутренней сонной артерии [3]. В результате анализа данных, выполненной КТА БЦА выявлена умеренная положительная корреляционная взаимосвязь между степенью стеноза ВСА и диаметром позвоночной артерии ($r=0,596$, $p<0,05$), что представлено на рисунке 2.

Таким образом, для пациентов с сохранной перфузией зрительного нерва при гемодинамически значимом стенозе ВСА были характерны следующие параметры: высокая МКОЗ, бледно-розовый цвет ДЗН, отсутствие выраженных дефектов поля зрения. Кроме того, по литературным данным для пациентов с гемодинамически значимым стенозом также характерно: по данным оптической когерентной томографии сохранение RNFL, GCL — развитое коллатеральное кровоснабжение (компенсация через позвоночные артерии, Виллизиев круг, наружную сонную артерию, ретроградный поток по а.

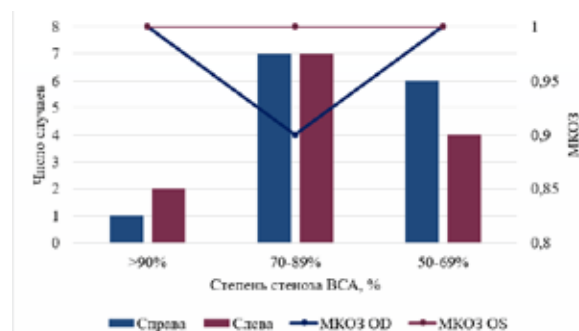


Рисунок 1 — Показатели максимальной корригированной остроты зрения у пациентов с различной степенью стеноза ВСА

Таблица — Характеристики зрительных функций у пациентов с гемодинамически значимым стенозом ВСА

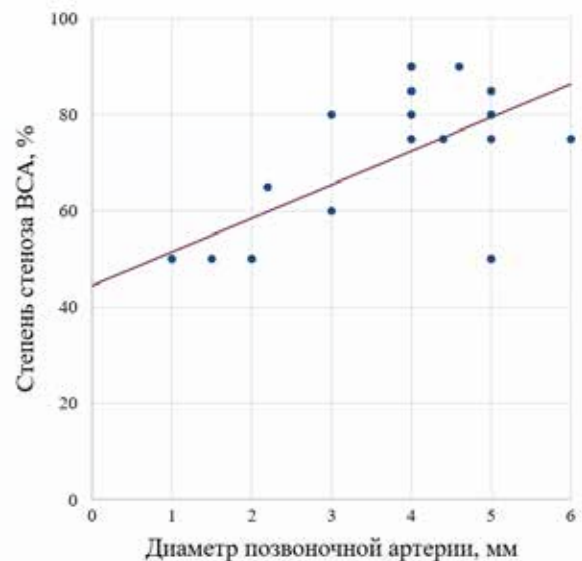
Показатель	Справа	Слева
Степень стеноза ВСА, %	75,0 (50,0÷85,0)	75,0 (65,0÷80,0)
	OD	OS
Visus		
МКОЗ	1,0 (0,9÷1,0)	1,0 (1,0÷1,0)
Офтальмоскопия		
Величина экскавации	0,3 (0,2÷0,4)	0,4 (0,2÷0,5)
Цвет ДЗН	Бледно-розовый (100% случаев)	Бледно-розовый (85,7%). Деколорирован темпорально (14,3%)
Компьютерная периметрия		
MD, dB	-1,84 (-5,15÷-1,07)	-3,20 (-4,99÷-0,98)
PSD, dB	2,44 (1,85÷7,19)	4,72 (2,06÷5,55)
GDxVCC		
TSNIT Average	57,55 (54,6÷59,0)	54,0 (51,2÷55,9)
Superior Average	65,95 (61,5÷69,2)	65,5 (60,6÷67,3)
Inferior Average	66,7 (64,5÷68,7)	61,85 (58,2÷68,7)
TSNIT Std. Dev.	19,65 (18,8÷21,7)	22,95 (19,5÷24,0)
Inter-Eye Symmetry	0,85 (0,75÷0,88)	
NFI	19,0 (13,0÷21,0)	19,5 (18,0÷24,0)

ophthalmica), что будет изучено в дальнейших наших исследованиях.

Заключение

При гемодинамически значимом стенозе ВСА не исключена сохранность высоких зрительных функций. При этом тяжесть анатомического стеноза не всегда прямо коррелирует с выраженностью офтальмологических нарушений.

Основным механизмом, объясняющим сохранность зрения, может быть хорошо развитое коллатеральное кровообращение, где увеличение диаметра позвоночной артерии может быть связано с увеличением коллатерального кровотока по позвоночным артериям для поддержания кровоснабжения головного мозга и глазных структур,

**Рисунок 2** — Корреляционная взаимосвязь между степенью стеноза ВСА и диаметром позвоночной артерии

поскольку была выявлена умеренная положительная корреляционная взаимосвязь между степенью стеноза ВСА и диаметром позвоночной артерии.

Таким образом, для эффективного ведения пациентов с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии необходимо тесное мультидисциплинарное взаимодействие врачей-специалистов (офтальмолога, ангиохирурга, кардиолога, невролога и врача общей практики).

Библиографический список

1. Kawaguchi, S. Hemodynamic changes in ophthalmic artery in internal carotid artery stenosis / S. Kawaguchi, S. Okuno, T. Sakaki // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, No. 5. – P. 1185–1190.
2. Almosawy, H. J. Ocular ischemic syndrome: clinical and hemodynamic correlations / H. J. Almosawy, A. H. Al-Khafaji, A. A. Hassan // *International Ophthalmology*. – 2018. – Vol. 38, No. 2. – P. 623–631.
3. Terelak-Borys, B. Ocular ischemic syndrome — a systematic review / B. Terelak-Borys, K. Skonieczna, I. Grabska-Liberek // *Medical Science Monitor*. – 2012. – Vol. 18, No. 8. – P. 138–144.
4. Sood, G. Ocular ischemic syndrome: a review of clinical presentations and management / G. Sood, A. B. Siddik // *Current Opinion in Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 25, No. 6. – P. 478–483.
5. Li, H. Y. Correlation between carotid stenosis and retinal microvascular changes / H. Y. Li, X. Yan, Y. Zhang // *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 255, No. 3. – P. 495–502.

6. Lahme, L. Quantitative retinal vessel analysis in carotid artery disease / L. Lahme, E. Marchiori, M. Pache // *Acta Ophthalmologica*. – 2018. – Vol. 96, No. 2. – P. 202–207.
7. Liu, J. Retinal vascular caliber and cerebral ischemia / J. Liu, J. Wang, S. Li // *Microvascular Research*. – 2020. – Vol. 130. – P. 103996.
8. Ishii, M. Directional changes of ophthalmic artery blood flow in carotid stenosis / M. Ishii, A. Uemura, H. Nishikawa // *Neuroradiology*. – 2013. – Vol. 55, No. 4. – P. 457–464.
9. Hou, Y. Collateral circulation and visual outcomes in carotid artery stenosis / Y. Hou, X. Fan, J. Yang // *Frontiers in Neurology*. – 2021. – Vol. 12. – Article 654321.
10. Suhail, S. Role of collateral circulation in ocular ischemic syndrome / S. Suhail, A. I. Qureshi, A. A. Malik // *Journal of Vascular Surgery*. – 2016. – Vol. 63, No. 4. – P. 1048–1054.
11. Касимова, М. С. Глазной ишемический синдром при патологии сонных артерий / М. С. Касимова, Р. А. Абдуллаев, А. А. Юлдашев // *Офтальмология*. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 112–118.
12. Фролов, М. А. Реваскуляризация при стенозах сонных артерий и ее влияние на зрительные функции / М. А. Фролов, А. В. Тарасов, Е. А. Егоров // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2016. – Т. 22, № 3. – С. 78–84.
13. Махкамова, Д. К. Клинические особенности глазного ишемического синдрома / Д. К. Махкамова // *Медицинский журнал Узбекистана*. – 2018. – № 5. – С. 33–37.

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

VISUAL FUNCTION PRESERVATION IN CRITICAL INTERNAL CAROTID ARTERY STENOSIS: THE ROLE OF COLLATERAL CIRCULATION AND ADAPTATION MECHANISMS (FIRST REPORT)

This article presents a literature review on the interdisciplinary impact of hemodynamically significant internal carotid artery stenosis on visual function. The article reviews the peculiarities of the visual function preservation in patients with hemodynamically significant internal carotid artery stenosis. The objective of the study was to analyze the factors determining the visual function preservation in hemodynamically significant internal carotid artery stenosis and to assess the possible role of collateral circulation in maintaining adequate blood supply to the visual analyzer. The presented study results clearly demonstrate the compensatory mechanisms that ensure the visual function preservation in patients with hemodynamically significant internal carotid artery stenosis. The obtained results emphasize the importance of compensatory circulatory mechanisms and the need for a comprehensive interdisciplinary approach to the examination of patients with brachiocephalic artery pathology. The work focuses on the role of collateral blood flow as one of the key factors contributing to the preservation of visual functions in hemodynamically significant stenosis of the internal carotid artery.

Key words: *internal carotid artery stenosis, collateral blood supply, vertebral artery, visual function, scanning laser polarimetry, computerized perimetry*

Поступила 18.05.2026