

ФАКТОРЫ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ НА УРОВНИ ОБЩЕГО ТЕСТОСТЕРОНА СЫВОРОТКИ КРОВИ У МУЖЧИН С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДЕСТРУКЦИЯМИ ЛЕГКИХ

КУНЦЕВИЧ М.В., ЕРМАШКЕВИЧ С.Н., САЧЕК М.Г., ПЕТУХОВ В.И., ТИХОНОВА Л.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №3. – С. 32-44.

FACTORS INFLUENCING THE SERUM TOTAL TESTOSTERONE LEVELS IN MALES WITH ACUTE INFECTIOUS PULMONARY DESTRUCTIONS

KUNCEVICZ M.V., ERMASHKEVICH S.N., SACHEK M.G., PETUKHOV V.I., TIKHONOVA L.V.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(3):32-44.

Резюме.

Цель – изучить уровни общего тестостерона в сыворотке крови у мужчин с острыми инфекционными деструкциями легких (ОИДЛ) и определить их связь с возрастом, длительностью, формами, местными и системными осложнениями заболевания, сопутствующей патологией, трофологическим статусом.

Материал и методы. Обследовано 64 мужчины с ОИДЛ и 25 здоровых добровольцев мужчин. Исследование уровней общего тестостерона в сыворотке крови проведено методом радиоиммунного анализа.

Результаты. Дефицит тестостерона имелся у 77% пациентов с ОИДЛ. Наиболее низкая концентрация общего тестостерона в сыворотке крови, по сравнению с абсцессами легких ($U=112$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,088$) и гангренозными абсцессами ($U=221,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,045$), а также наиболее высокая частота андрогенного дефицита (89%), по сравнению с другими формами ОИДЛ ($p_{\text{Fisher}}=0,018$), были отмечены при гангрене легкого. С развитием и увеличением тяжести осложнений ОИДЛ происходило снижение концентрации общего тестостерона в сыворотке крови ($H=13,65$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,018$), увеличивалась частота случаев его дефицита ($H=13,11$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,022$), снижалось число лимфоцитов в крови ($H=18,08$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,0028$) и рос нейтрофильно-лимфоцитарный индекс ($H=11,91$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,036$). У пациентов с ОИДЛ имелась прямая умеренная корреляция уровней общего тестостерона сыворотки крови с числом лимфоцитов в крови ($r_s=0,46$; $p=0,00013$) и обратная умеренная корреляция с нейтрофильно-лимфоцитарным индексом ($r_s=-0,41$; $p=0,00077$). У пациентов с ОИДЛ утрачивалась корреляционная связь между индексом массы тела и уровнем общего тестостерона в сыворотке крови.

Заключение. Наиболее значимыми факторами, влияющими на уровни общего тестостерона сыворотки крови и частоту андрогенного дефицита, являются форма и осложнения ОИДЛ ($F=2,55$; $p=0,089$ и $F=2,34$; $p=0,056$ соответственно). Уровень общего тестостерона сыворотки крови у пациентов с ОИДЛ можно рассматривать как один из показателей тяжести заболевания.

Ключевые слова: острые инфекционные деструкции легких, абсцесс легкого, гангрена легкого, общий тестостерон, андрогенный дефицит.

Abstract.

Objectives. To study the serum total testosterone levels in males with acute infectious pulmonary destructions (AIPD) and to determine their relationship with age, duration, forms, local and systemic complications of the disease, comorbidity pathology, trophological status.

Material and methods. 64 males with AIPD and 25 healthy male subjects were examined. The study of the serum total testosterone levels was carried out with the use of the radioimmune analysis method.

Results. Testosterone deficiency was found in 77% of patients with AIPD. The lowest serum total testosterone levels,

compared with lung abscesses ($U=112$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0.088$) and gangrenous abscesses ($U=221.5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0.045$), as well as the highest frequency of androgen deficiency (89%) ($p_{\text{Fisher}}=0.018$) were observed in gangrene of the lung. Serum total testosterone level decreased ($H=13.65$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0.018$), the incidence of its deficiency increased ($H=13.11$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0.022$), the number of blood lymphocytes decreased ($H=18.08$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0.0028$) and the neutrophil-to-lymphocyte ratio grew ($H=11.91$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0.036$) with the development and increase in the severity of AIPD complications. There was a direct moderate correlation of serum total testosterone levels with the number of blood lymphocytes ($r_s=0.46$; $p=0.00013$) and an inverse moderate correlation with the neutrophil-to-lymphocyte ratio ($r_s=-0.41$; $p=0.00077$) in patients with AIPD. The correlation between the body mass index and serum total testosterone levels was lost in patients with AIPD.

Conclusions. The most significant factors affecting serum total testosterone levels and the frequency of androgen deficiency are the form and AIPD complications ($F=2.55$; $p=0.089$ and $F=2.34$; $p=0.056$ respectively). The serum total testosterone level in patients with AIPD may be considered as one of the indicators of the severity of the disease.

Key words: acute infectious pulmonary destructions, lung abscess, lung gangrene, total testosterone, androgen deficiency.

Сложность и трудность лечения острых инфекционных деструкций легких (ОИДЛ) в значительной степени связаны с выраженной эндогенной интоксикацией, которая возникает вследствие резорбции продуктов распада легочной ткани, бактериальных тел и их токсинов. Нарастающая эндогенная интоксикация приводит к нарушению функции всех жизненно важных органов и систем и является основной причиной летальных исходов при ОИДЛ. Эндогенную интоксикацию можно определить как неспецифический по большинству клинико-биохимических проявлений синдром несоответствия между образованием и выведением как продуктов нормального обмена, так и веществ нарушенного метаболизма [1].

Одним из наиболее характерных проявлений общей реакции организма на агрессию (в том числе инфекционный процесс, сепсис, обширные операции, травмы, тяжелые заболевания) является развитие синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма (аутоканнибализма). Он характеризуется резким увеличением энергопотребности, энергетических затрат и в то же время резистентностью к стандартной нутриционной терапии. Наблюдается комплексное нарушение обмена белков, углеводов, липидов с усиленным распадом углеводно-липидных резервов, что сопровождается повышенным распадом тканевых белков, выраженной потерей массы тела, прогрессирующим энтеральной недостаточности. Покрытие энергетических и пластических потребностей происходит за счет деструкции собственных тканей организма. Выраженность данного синдрома, его прогрессирование и степень коррекции определяют исход критического состояния, формирование полиорганной недостаточности и в целом результаты лечения [2].

Нутритивно-метаболическая терапия, направленная на обеспечение организма всеми необходимыми питательными веществами, оптимизацию их усвоения и коррекцию метаболических нарушений, рассматривается как один из основных методов разрешения патофизиологических проявлений системной воспалительной реакции инфекционного происхождения – синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма [3].

Для стимуляции процессов регенерации наряду с высококалорийным питанием в сочетании с комбинированным парентеральным питанием в литературе имеются указания на целесообразность применения анаболических препаратов (нерабол, ретаболил) у пациентов с ОИДЛ для улучшения усвоения нутриентов [1, 4, 5]. Данные препараты, являющиеся синтетическими аналогами андрогенов, в настоящее время не применяются в клинической практике. Кроме того, не описаны конкретные конечные эффекты их применения и влияние на результаты хирургического лечения.

Положительные клинические эффекты анаболических гормонов возможно связаны с ликвидацией имеющегося дефицита эндогенных андрогенов при тяжелых заболеваниях и травмах.

Так, в остром периоде ОИДЛ происходит снижение содержания тестостерона в крови. С течением времени активность белково-синтетических процессов на этом фоне нарастает очень медленно и совершенно неадекватна скорости катаболизма. Введение анаболических стероидов в программу консервативного лечения абсцессов легких (АЛ), способствует подавлению катаболических процессов и улучшает исходы их лечения за счет уменьшения случаев хронизации воспалительного процесса в легких [6]. В настоящее вре-

мя отсутствуют сведения об содержании тестостерона в сыворотке крови, частоте андрогенного дефицита у пациентов с ОИДЛ, нуждающихся в хирургическом лечении.

Таким образом, изучение содержания тестостерона в сыворотке крови, определение частоты андрогенного дефицита и факторов, влияющих на его развитие, помогут научно обосновать целесообразность использования препаратов тестостерона в программе комплексного лечения пациентов с ОИДЛ, нуждающихся в хирургической санации, и разработать рациональные схемы их применения на современном этапе.

Цель работы – изучить уровни общего тестостерона в сыворотке крови у мужчин с ОИДЛ и определить их связь с возрастом, длительностью, формами, местными и системными осложнениями заболевания, сопутствующей патологией, трофологическим статусом.

Материал и методы

Обследовано 64 пациента мужского пола с ОИДЛ в возрасте от 29 до 84 лет (Me – 54,5 [43,5; 61,5] года), находившихся на лечении в торакальном гнойном хирургическом отделении УЗ «Витебская областная клиническая больница» (УЗ «ВОКБ») в период с ноября 2016 г. по декабрь 2018 г.

Критериями включения в исследование пациентов с ОИДЛ являлись: мужской пол; формы, варианты и осложнения ОИДЛ, требующие хирургического лечения; добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения (не включения) из исследования были: специфическое инфекционное поражение легких (туберкулез, аспергиллез и др.), рак легкого, нагноившиеся кисты легких, бронхоэктатическая болезнь, отказ пациента от участия в исследовании. Выборка включает в себя всех пациентов мужского пола с ОИДЛ, обследованных и пролеченных в отделении за указанный период.

Изучались жалобы пациентов, анамнез заболевания и жизни. Форму, вариант и осложнения ОИДЛ устанавливали на основании комплексного клинического, лабораторного и рентгенологического (обязательно включающего компьютерную томографию органов грудной клетки) и инструментального (видеофибробронхоскопия) методов исследования. Подтверждение диагноза проводилось с учетом цитологического (плев-

ральный выпот, бронхиальный аспират) и патогистологического (операционный материал) исследований. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) устанавливался согласно критериям согласительной конференции американской коллегии торакальных врачей и общества критической медицины [7]. Диагностика сепсиса проводилась на основании определений и критериев третьего международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока (Сепсис-3) [8]. Оценка трофологического статуса проводилась при помощи индекса массы тела (ИМТ), а для его интерпретации использовали классификацию ВОЗ [9].

Распределение обследованных пациентов с ОИДЛ по возрастным периодам, согласно схеме возрастной периодизации Международного симпозиума по возрастной физиологии (г. Москва, 1965) [10], представлено на диаграмме (рис. 1).

Курили 55 из 64 (86%) пациентов с ОИДЛ. Злоупотребление алкоголем было отмечено в 55 из 64 (86%) наблюдений. Сочетание курения и злоупотребления алкоголем имело место в 50 из 64 (78%) случаев. Постоянную работу имели только 14 из 64 (22%) пациентов, не работало 50 из 64 (78%), при чем из них пенсионерами были 16 (25% от общего числа всех пациентов), инвалидами – 4 (6% от общего числа всех пациентов).

Длительность заболевания на момент поступления в отделение у пациентов с ОИДЛ представлена на диаграмме (рис. 2).

Данные о длительности заболевания на момент поступления в отделение носят ориентировочный характер (приведены в неделях). Это связано с тем, что пациенты, как правило, не могли указать точное время появления первых симптомов, так как часто заболевание у них развивалось в период запоя или выхода из него.

АЛ был диагностирован у 10 из 64 пациентов (16%), гангренозный абсцесс (ГА) – у 19 (30%), гангрена легкого (ГЛ) – у 35 (55%).

Осложнения ОИДЛ были выявлены у 52 из 64 (81%) пациентов. Эмпиема плевры была диагностирована у 30 из 64 (47%) пациентов, из них в 8 наблюдениях (27% от всех эмпием плевры) был пиопневмоторакс, ССВО – у 33 (52%), сепсис – у 13 (20%), септической шок – у 3 (5%), гнойно-резорбтивное истощение и кахексия – у 9 (14%), кровохарканье – у 3 (5%).

Сопутствующая патология была диагностирована у 53 из 64 (83%) пациентов, из них: хроническая обструктивная болезнь легких

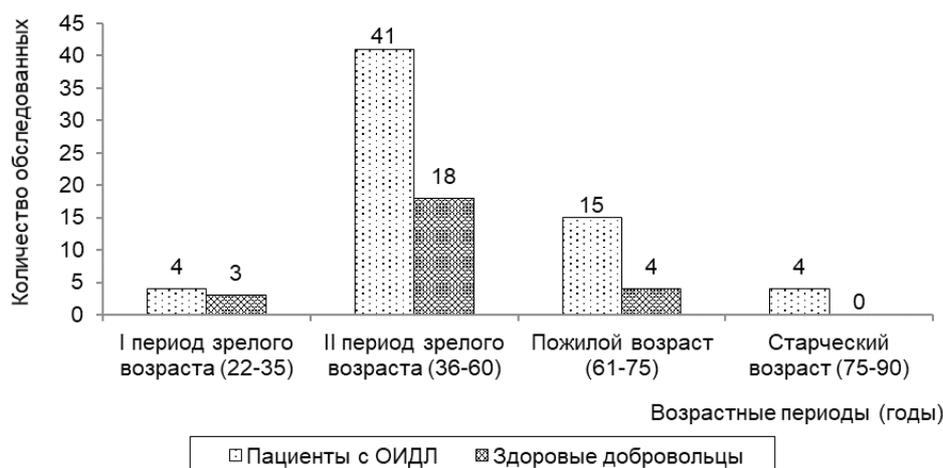


Рисунок 1 – Распределение обследованных пациентов по возрастным периодам.



Рисунок 2 – Длительность заболевания на момент поступления в отделение у пациентов с острыми инфекционными деструкциями легких.

(ХОБЛ) – у 36 из 64 (56%), бронхиальная астма – у 2 (3%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 16 (25%), артериальная гипертензия – у 16 (25%), сахарный диабет – у 4 (6%), алкогольная болезнь – у 15 (23%) (в том числе с хроническим алкогольным панкреатитом – у 5 (8%), гепатопатией – у 1 (1%), миокардиодистрофией – у 1 (1%), энцефалопатией – у 2 (3%), полинейропатией – у 3 (5%), хронический пиелонефрит – у 2 (3%), хронический вирусный гепатит В и/или С – у 3 (5%), ВИЧ-инфекция – у 1 (1%), алиментарное ожирение – у 3 (5%), желчнокаменная болезнь – у 1 (1%), посттромбофлебитический синдром – у 1 (1%), болезнь Бехтерева – у 1 (1%), выпадение прямой кишки – у 1 (1%).

Для получения данных о медианных уровнях общего тестостерона в сыворотке крови в норме было обследовано 25 практически здоровых добровольцев мужчин в возрасте от 29 до 66 лет (Me – 52 [42; 54] года). Критериями

включения в исследование для здоровых добровольцев были: мужской пол, возраст от 29 лет, отсутствие каких-либо жалоб на состояние здоровья и острых или хронических заболеваний, подтвержденное регулярными комплексными профилактическими медицинскими осмотрами, добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии не включения для здоровых добровольцев: отказ от участия в исследовании, наличие жалоб на состояние здоровья, острые или хронические заболевания, периодический или постоянный прием каких-либо лекарственных средств, злоупотребление алкогольными напитками. Распределение обследованных здоровых добровольцев по возрастным периодам представлено на диаграмме (рис. 1).

Исследование уровней общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов с ОИДЛ проводилось на 2 сутки после поступления в отделение, у здоровых добровольцев – в день обследования.

Во всех случаях забор образцов венозной крови для анализа выполняли в 8 часов утра натощак. Определение уровней общего тестостерона в сыворотке крови проводили на базе отделения радионуклидной диагностики УЗ «ВОКБ» методом радиоиммунного анализа на автоматическом гамма-счетчике Wallac Wizard 1470 (PerkinElmer Inc., Финляндия) с использованием набора реагентов для определения тестостерона в сыворотке крови человека РИА-ТЕСТОСТЕРОН-СТ (Унитарное предприятие «Хозрасчетное опытное производство Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», Республика Беларусь). Дефицит тестостерона диагностировали при его концентрации в сыворотке крови меньше 3,5 нг/мл (по Н.В. Мурашко, 2016 [11]).

Полученный в ходе исследования цифровой материал был обработан с использованием лицензионных пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, США) и STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены в виде абсолютных величин и процентов, медианы (Me) и интерквартильного интервала между 25-м и 75-м процентилями [LQ; UQ], минимальных и максимальных значений (min; max). Для дальнейшего анализа применяли непараметрические методы статистики. Сравнительный анализ по количественным признакам между двумя независимыми группами проводили с применением U-критерия Mann-Whitney, между тремя независимыми группами – H-теста Kruskal-Wallis. Величину и значимость корреляции между количественными величинами вычисляли с использованием r-критерия Spearman. При анализе качественных данных в группах сравнения использовали двусторонний точный критерий Fisher. Для определения степени влияния отдельных факторов на изучаемую величину и поиска зависимостей, полученных данных, использовали многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Уровень значимости p принимали равным 0,05. При значениях $p < 0,05$ различия между исследуемыми показателями считали статистически значимыми.

Результаты

Уровни общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов с ОИДЛ варьировали в пределах от 0,26 до 52,58 нг/мл, при Me – 1,33 [0,58; 3,1] нг/мл. У обследованных здоровых добровольцев уровни общего тестостерона в сыворотке крови колебались от 2,6 до 10,93 нг/мл, при Me

– 6,24 [5,01; 7,6] нг/мл. Дефицит тестостерона был выявлен у 49 из 64 (77%) пациентов с ОИДЛ, тогда как у здоровых добровольцев – только у 2 из 25 (8%) обследованных. Различия по уровню общего тестостерона в сыворотке крови и частоте андрогенного дефицита между пациентами с ОИДЛ и здоровыми добровольцами были статистически значимыми ($U=242$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0$ и $p_{\text{Fisher}}=0$ соответственно).

Уровни общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов с ОИДЛ, имевших андрогенный дефицит, составили от 0,26 до 3,38 нг/мл, при Me – 0,88 [0,51; 1,58] нг/мл, без дефицита – от 4,39 до 52,58 нг/мл, при Me – 7,25 [5,52; 9,64] нг/мл. Уровни общего тестостерона в сыворотке крови у здоровых добровольцев, имевших андрогенный дефицит, составили 2,6 и 3,34 нг/мл, без дефицита – от 3,59 до 10,93 нг/мл, при Me – 6,53 [5,25; 7,68] нг/мл. В дальнейшем обследованные здоровые добровольцы с лабораторно выявленным андрогенным дефицитом при статистическом сравнении не учитывались. Уровни общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов с ОИДЛ и здоровых добровольцев без дефицита андрогенов статистически значимо не различались ($U=138$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,31$).

По возрасту пациенты с ОИДЛ, имевшие дефицит тестостерона (Me – 55 [43; 63] лет), и без него (Me – 54 [45; 59]) статистически значимо не различались ($U=304,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,32$). Данные об уровнях общего тестостерона в сыворотке крови, частоте андрогенного дефицита и уровнях общего тестостерона при нем в зависимости от возрастного периода жизни пациентов с ОИДЛ представлены в таблице 1.

Уровни общего тестостерона в сыворотке крови, частота андрогенного дефицита и уровни общего тестостерона при нем статистически значимо не различались между собой у пациентов с ОИДЛ I и II периодов зрелости ($U=73$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,73$; $p_{\text{Fisher}}=1,0$ и $U=39$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,8$ соответственно). Также отсутствовали статистически значимые различия по данным показателям между пациентами I и II периодов зрелости и пациентами пожилого возраста ($U=248,5$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,13$; $p_{\text{Fisher}}=0,31$ и $U=173,5$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,39$ соответственно). Пациенты старческого возраста по сравнению с пациентами I и II периодов зрелости имели более низкий уровень общего тестостерона ($U=25,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,019$), но частота дефицита андрогенов не отличалась ($p_{\text{Fisher}}=0,56$), а также имелась лишь тенденция к более низкому

Таблица 1 – Уровни общего тестостерона в сыворотке крови, частота андрогенного дефицита и уровни общего тестостерона при нем в зависимости от возрастного периода жизни пациентов с острыми инфекционными деструкциями легких

Возрастные периоды жизни	Уровень общего тестостерона в сыворотке крови (нг/мл) Me [LQ; UQ] (min; max)	Число пациентов с дефицитом тестостерона (n, %)	Уровень общего тестостерона в сыворотке крови при его дефиците (нг/мл) Me [LQ; UQ] (min; max)
I период зрелого возраста (22-35 лет) (N=4)	1,37 [0,69; 4,32] (0,38; 6,89)	3	0,99 [0,38; 1,74] (0,38; 1,74)
II период зрелого возраста (36-60 лет) (N=41)	1,58 [0,75; 4,79] (0,29; 52,58)	29 (71%)	1,26 [0,6; 1,65] (0,29; 2,82)
Пожилой возраст (61-75 лет) (N=15)	0,68 [0,53; 2,57] (0,29; 52,58)	13	0,67 [0,53; 1,47] (0,39; 3,38)
Старческий возраст (75-90 лет) (N=4)	0,47 [0,3; 0,84] (0,26; 1,07)	4	0,47 [0,3; 0,84] (0,26; 1,07)

Примечания: N – общее число пациентов в группе; n – число пациентов с анализируемым признаком.

Таблица 2 – Уровни общего тестостерона в сыворотке крови, частота андрогенного дефицита и уровни общего тестостерона при нем в зависимости от формы острых инфекционных деструкций легких

Формы ОИДЛ	Уровень общего тестостерона в сыворотке крови (нг/мл) Me [LQ; UQ] (min; max)	Число пациентов с дефицитом тестостерона (n, %)	Уровень общего тестостерона в сыворотке крови при его дефиците (нг/мл) Me [LQ; UQ] (min; max)
АЛ (N=10)	1,48 [1,09; 4,39] (0,68; 8,43)	7	1,26 [0,74; 1,65] (0,68; 2,71)
ГА (N=19)	2,57 [0,67; 8,05] (0,26; 52,58)	11	0,73 [0,51; 1,84] (0,26; 2,8)
ГЛ (N=35)	1,07 [0,43; 1,77] (0,29; 8,35)	31 (89%)	0,88 [0,41; 1,58] (0,29; 3,38)

уровню тестостерона при его дефиците ($U=37,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,073$). Пациенты старческого и пожилого возраста по анализируемым параметрам статистически значимо не различались ($U=15$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,15$; $p_{\text{Fisher}}=1,0$ и $U=15$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,20$ соответственно). Возраст и уровень общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов с ОИДЛ не имели значимой корреляционной связи ($rS=-0,24$; $p=0,053$).

Уровни общего тестостерона в сыворотке крови, частота андрогенного дефицита и уровни общего тестостерона при нем у пациентов с различными формами ОИДЛ представлены в таблице 2.

Из данных таблицы 2 следует, что наиболее низкая концентрация общего тестостерона в сыворотке крови была у пациентов с ГЛ, по сравнению с пациентами с АЛ ($U=112$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,088$) и ГА ($U=221,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,045$), а также наиболее высокая частота андрогенного дефицита по отношению к другим формам ОИДЛ ($p_{\text{Fisher}}=0,018$). Уровни общего тестостерона в сыворотке крови и частота андрогенного дефицита у пациентов с АЛ и ГА статистически значимо не различались ($U=93$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,95$ и $p_{\text{Fisher}}=0,69$ соответственно). При сравнении уровней свободного тестостерона в сыворотке крови у пациен-

Таблица 3 – Уровни общего тестостерона в сыворотке крови, частота андрогенного дефицита, число лимфоцитов и величина нейтрофильно-лимфоцитарного индекса в зависимости от наличия местных и системных осложнений острых инфекционных деструкций легких

Осложнения ОИДЛ	Уровень общего тестостерона в сыворотке крови (нг/мл) Me [LQ; UQ] (min; max)	Число пациентов с дефицитом тестостерона (n)	Число лимфоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) Me [LQ; UQ] (min; max)	Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс Me [LQ; UQ] (min; max)
Без эмпиемы плевры, ССВО и сепсиса (N=12)	2,69 [0,92; 7,65] (0,26; 15,89)	7	2,55 [1,07; 4,39] (0,83; 6,38)	4,1 [1,73; 5] (0,78; 18,6)
Эмпиема плевры без ССВО и сепсиса (N=6)	5,39 [0,71; 8,35] (0,57; 52,58)	2	1,65 [1,0; 2,13] (0,92; 2,48)	5,67 [3,48; 13,83] (2,38; 15,33)
ССВО без эмпиемы (N=18)	1,76 [0,75; 3,38] (0,39; 9,67)	14	2,44 [1,58; 3,21] (0,73; 5,51)	4,11 [2,39; 6] (1,74; 10,13)
Эмпиема плевры и ССВО (N=15)	0,99 [0,47; 1,47] (0,35; 9,64)	13	1,66 [1,2; 2,96] (0,37; 3,89)	6,83 [3,33; 13] (2,22; 23,25)
Сепсис без эмпиемы плевры (N=4)	0,97 [0,45; 1,72] (0,29; 2,11)	4	0,76 [0,53; 2,25] (0,46; 3,58)	6,27 [4,44; 14,97] (3,52; 22,75)
Эмпиема плевры и сепсис (N=9)	0,41 [0,34; 0,9] (0,33; 2,71)	9	0,85 [0,65; 0,97] (0,09; 1,93)	7,91 [5,52; 18,2] (3,72; 48,5)

тов с дефицитом андрогенов статистически значимых различий в зависимости от формы ОИДЛ получено не было ($H=1,58$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,45$).

В таблице 3 приведены уровни общего тестостерона в сыворотке крови, частота андрогенного дефицита, число лимфоцитов в крови и величина нейтрофильно-лимфоцитарного индекса в зависимости от наличия местных и системных осложнений ОИДЛ.

Из данных, представленных в таблице 3, следует, что с развитием и увеличением тяжести осложнений ОИДЛ, особенно системных (ССВО, сепсис), происходит снижение концентрации общего тестостерона в сыворотке крови ($H=13,65$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,018$), увеличивается частота случаев его дефицита ($H=13,11$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,022$), снижается число лимфоцитов в крови ($H=18,08$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,0028$) и растет нейтрофильно-лимфоцитарный индекс ($H=11,91$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,036$). У пациентов с ОИДЛ имелась прямая корреляция средней силы уровней общего тестостерона сыворотки крови с числом лимфоцитов в крови ($r_s=0,46$; $p=0,00013$) и обратная корреляция средней силы с нейтрофильно-лимфоцитарным индексом ($r_s=-0,41$; $p=0,00077$). Данные зависимости графически представлены на рисунке 3.

Значимая корреляционная связь между числом лимфоцитов в крови, нейтрофильно-лимфоцитарным индексом и уровнем общего тестостерона сыворотки крови у здоровых добровольцев отсутствовала ($r_s=0,082$; $p=0,71$ и $r_s=0,010$; $p=0,64$ соответственно).

Длительность течения заболевания до момента поступления в отделение у пациентов с ОИДЛ и уровень общего тестостерона сыворотки крови не имели выраженной корреляционной связи ($r_s=0,29$; $p=0,02$) (рис. 4).

На момент поступления в отделение длительность течения заболевания у пациентов с ОИДЛ с дефицитом тестостерона составляла от 1 до 7 недель (Me – 3 [2; 3] недели), без него – от 2 до 8 недель (Me – 4 [3; 5] недели). Эти различия были статистически значимыми ($U=176,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,0018$). Таким образом, андрогенный дефицит чаще встречался у лиц, поступивших в сроки заболевания до 3-4 недель. В то же время, у пациентов с ГЛ тенденция роста значений уровней общего тестостерона в сыворотке крови с увеличением длительности заболевания не сопровождалась достижением нижней границы нормы.

Для оценки возможного влияния сопут-

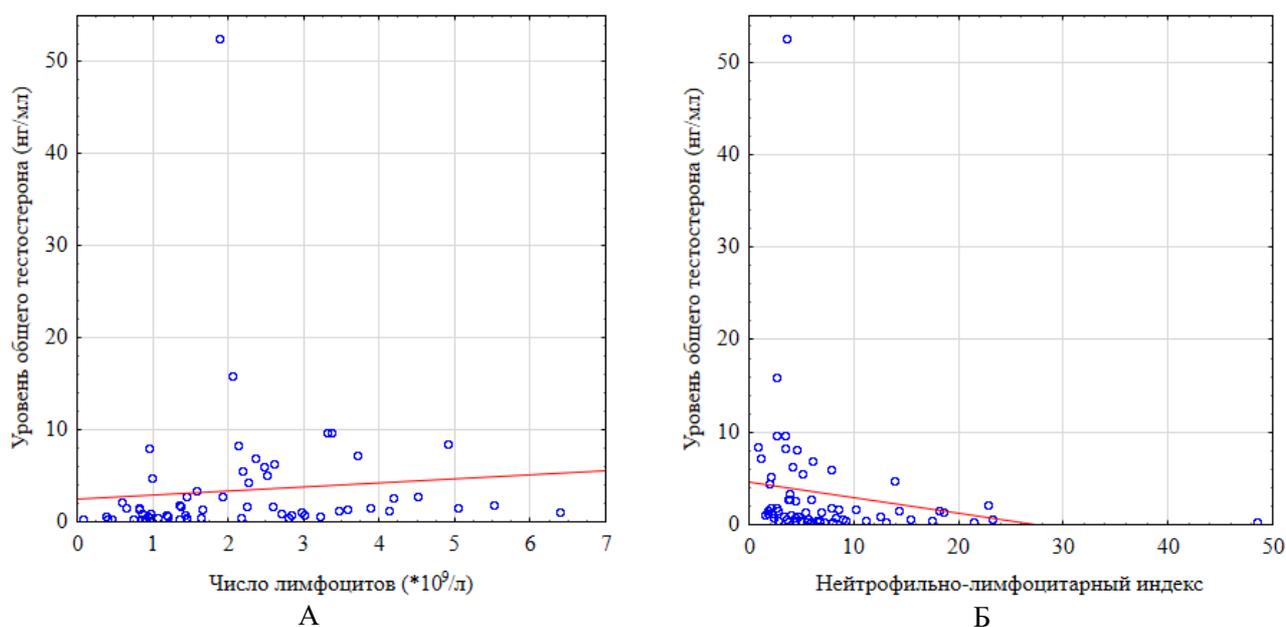


Рисунок 3 – Корреляционная связь уровней общего тестостерона сыворотки крови с числом лимфоцитов в крови (А) и нейтрофильно-лимфоцитарным индексом (Б) у пациентов с острыми инфекционными деструкциями легких.

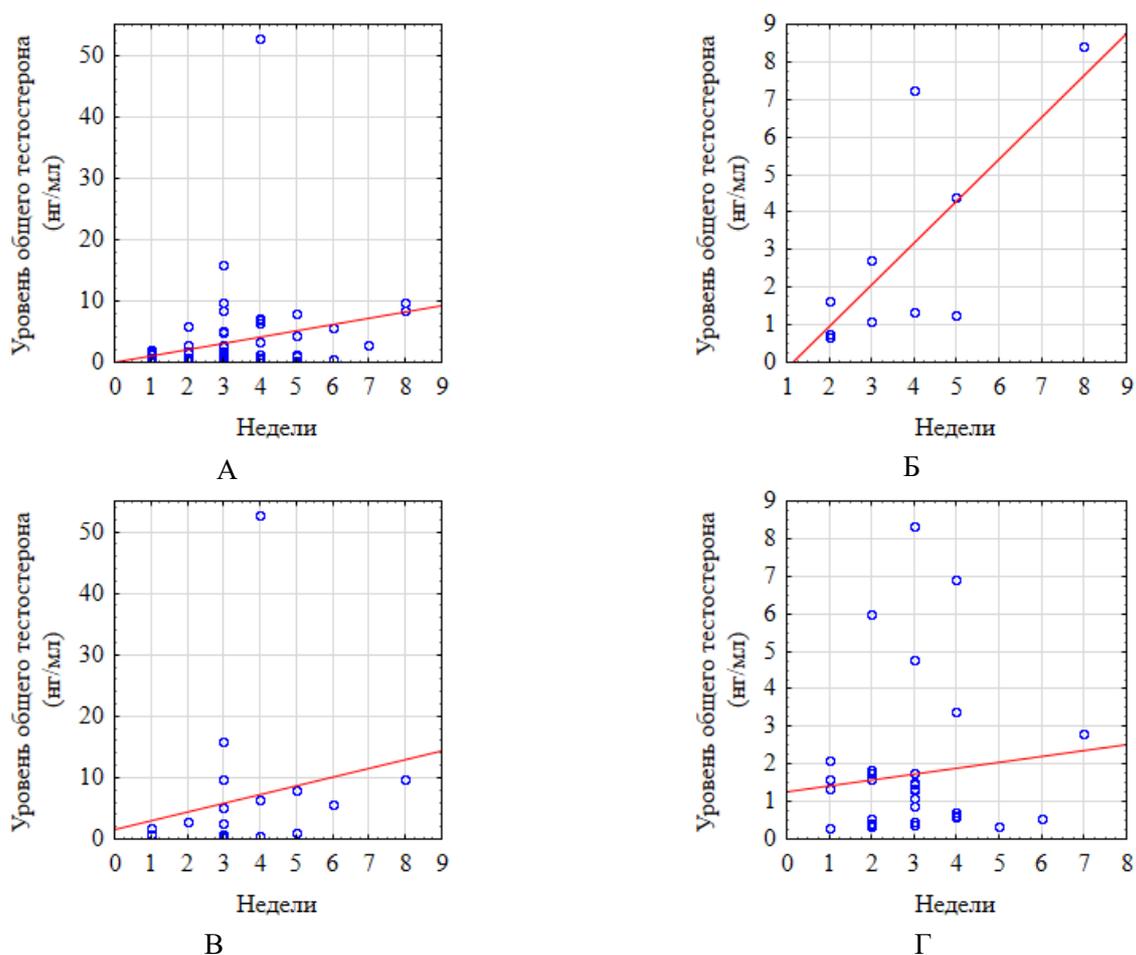


Рисунок 4 – Связь уровня общего тестостерона в сыворотке крови с длительностью заболевания у всех пациентов с ОИДЛ (А), у пациентов с АЛ (Б), у пациентов с ГА (В) и пациентами с ГЛ (Г).

Таблица 4 – Уровни общего тестостерона в сыворотке крови и частота андрогенного дефицита в зависимости от наличия сопутствующей патологии у пациентов с острыми инфекционными деструкциями легких

Варианты сопутствующей патологии	Уровень общего тестостерона в сыворотке крови (нг/мл) Me [LQ; UQ] (min; max)	Число пациентов с дефицитом тестостерона (n, %)
Без сопутствующей патологии (N=11)	1,84 [1,29; 5,52] (0,29; 15,89)	7
ХОБЛ (N=25)	1,35 [0,74; 5,16] (0,33; 9,67)	17 (68%)
ИБС (N=5)	0,47 [0,41; 0,54] (0,34; 3,38)	5
ХОБЛ в сочетании с ИБС (N=11)	0,73 [0,61; 1,58] (0,26; 52,58)	9
Другая сопутствующая патология сопутствующей патологии (N=12)	1,29 [0,61; 1,81] (0,33; 6,35)	11

Таблица 5 – Уровни общего тестостерона в сыворотке крови и частота андрогенного дефицита в зависимости от курения и злоупотребления алкоголем у пациентов с острыми инфекционными деструкциями легких

Характеристика	Уровень общего тестостерона в сыворотке крови (нг/мл) Me [LQ; UQ] (min; max)	Число пациентов с дефицитом тестостерона (n, %)
Без вредных привычек (N=4)	0,83 [0,57; 1,90] (0,47; 2,80)	4
Курение (N=5)	2,71 [2,57; 7,25] (0,61; 9,64)	3
Злоупотребление алкоголем (N=5)	0,71 [0,68; 0,74] (0,26; 4,39)	4
Курение и злоупотребление алкоголем (N=50)	1,34 [0,54; 3,38] (0,29; 52,58)	38 (76%)

ствующей патологии на уровень общего тестостерона сыворотки крови и частоту андрогенного дефицита при ОИДЛ были выделены группы пациентов: без сопутствующей патологии, с ХОБЛ, с ИБС, с ХОБЛ и ИБС, с другой сопутствующей патологией. Акцент на сопутствующих ХОБЛ и ИБС был сделан в связи с известной ролью андрогенного дефицита в патогенезе и течении этих заболеваний [12, 13]. Уровни общего тестостерона в сыворотке крови и частота андрогенного дефицита в зависимости от наличия сопутствующей патологии у пациентов с ОИДЛ представле-

ны в таблице 4.

Проведенный анализ показал, что сопутствующая патология не оказывала статистически значимого влияния на уровень общего тестостерона сыворотки крови ($H=5,63$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,23$) и частоту андрогенного дефицита ($H=5,19$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,27$) при ОИДЛ.

Уровни общего тестостерона в сыворотке крови и частота андрогенного дефицита в зависимости от курения и злоупотребления алкоголем у пациентов с ОИДЛ представлены в таблице 5.

Курение и злоупотребление алкоголем не

оказывали статистически значимого влияния на уровень общего тестостерона в сыворотке крови ($N=4,16$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,245$) и частоту андрогенного дефицита ($N=2$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,57$) у пациентов с ОИДЛ.

ИМТ и уровни общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов с ОИДЛ и здоровых добровольцев представлены в таблице 6.

ИМТ и уровни общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов с ОИДЛ не имели корреляционной связи ($r_s=-0,014$; $p=0,91$), при этом у здоровых добровольцев определялась статистически значимая обратная корреляция средней силы ($r_s=-0,52$; $p=0,011$) между этими параметрами. У пациентов с ОИДЛ, имевших андрогенный дефицит, ИМТ составлял $22,1 [19,9; 24,3]$ кг/м², без него – $21,6 [20,2; 25,4]$ кг/м². По ИМТ пациенты с ОИДЛ и андрогенным дефицитом и без него статистически значимо не различались ($U=317$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,76$).

При определении степени влияния отдельных факторов на уровни общего тестостерона в

сыворотке крови у пациентов с ОИДЛ с использованием многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) было установлено следующее. По степени значимости анализируемые факторы расположились в последовательности: форма ОИДЛ ($F=2,55$; $p=0,089$), осложнения ОИДЛ ($F=2,34$; $p=0,056$), возраст пациентов ($F=1,45$; $p=0,24$), длительность заболевания ($F=0,94$; $p=0,48$).

Обсуждение

Прежде всего, следует подчеркнуть, что представленные данные имеют отношение к формам и вариантам течения ОИДЛ, требующим хирургического лечения, и не охватывают сведений о пациентах с АЛ, которые могут лечиться только консервативно.

Уровни общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов с ОИДЛ были статистически значимо ниже, по сравнению со здоровыми добровольцами. Дефицит тестостерона был выявлен у 77% пациентов с ОИДЛ.

Таблица 6 – Индексы массы тела и уровни общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов с острыми инфекционными деструкциями легких и здоровых добровольцев

Международная классификация недостаточного веса, избыточного веса и ожирения у взрослых по ИМТ		Пациенты с ОИДЛ			Здоровые добровольцы		
		Число пациентов	ИМТ (кг/м ²) Me [LQ; UQ] (min; max)	Уровень общего тестостерона в сыворотке крови (нг/мл) Me [LQ; UQ] (min; max)	Число пациентов	ИМТ (кг/м ²) Me [LQ; UQ] (min; max)	Уровень общего тестостерона в сыворотке крови (нг/мл) Me [LQ; UQ] (min; max)
Выраженная худощавость	Меньше 16,00	1	13,92	0,35	–	–	–
Умеренная худощавость	16,00-16,99	2	16,02 и 16,63	4,39 и 2,11	–	–	–
Легкая худощавость	17,00-18,49	1	17,22	1,29	–	–	–
Нормальная масса тела	18,50-24,99	47	21,02 [19,77; 22,75] (18,50; 24,76)	1,32 [0,6; 2,8] (0,26; 52,58)	3	24,41 [22,95; 24,73] (22,95; 24,73)	9,41 [7,6; 10,15] (7,6; 10,15)
Избыточная масса тела (предожирение)	25,00-29,99	10	26,38 [25,44; 28,77] (25,26; 29,51)	1,58 [0,67; 5,16] (0,53; 7,25)	13	27,13 [26,02; 28,51] (25,12; 29,20)	6,53 [5,42; 7,47] (4,75; 10,93)
Ожирение I степени	30,00-34,99	1	30,83	8,43	8	33,07 [30,99; 33,62] (30,69; 34,19)	4,8 [3,47; 6,36] (2,6; 7,68)
Ожирение II степени	35,00-39,99	2	36,83 и 39,24	0,34 и 0,47	1	36,11	4,58

Наиболее значимыми факторами, связанными с развитием андрогенного дефицита, являлись форма и осложнения ОИДЛ. Самые низкие концентрации общего тестостерона в сыворотке крови, а также самая высокая частота его дефицита, составляющая 89%, были зафиксированы у пациентов с ГЛ. Осложнения ОИДЛ, особенно системные (ССВО, сепсис), также приводили к снижению концентрации общего тестостерона в сыворотке крови и увеличению частоты случаев его дефицита. Так, андрогенный дефицит был выявлен при всех случаях ОИДЛ, осложненных сепсисом.

Таким образом, степень снижения уровня общего тестостерона сыворотки крови была обусловлена тяжестью течения заболевания и соответствующим ему воспалительным ответом. Уровни общего тестостерона в сыворотке крови были тем ниже, чем меньше было число лимфоцитов в крови и чем выше был нейтрофильно-лимфоцитарный индекс. Эти связи имели статистически значимые корреляции умеренной силы, которые отсутствовали в норме. Следовательно, чем тяжелее протекает заболевание, тем выраженнее происходит снижение уровня общего тестостерона в сыворотке крови, что способствует катаболической направленности обмена веществ. Ориентируясь на уровни общего тестостерона сыворотки крови, можно судить о тяжести течения заболевания.

Возраст не являлся определяющим фактором развития андрогенного дефицита при ОИДЛ. В то же время, у пациентов старческого возраста можно отметить более низкие уровни общего тестостерона в сыворотке крови, по сравнению с пациентами I и II периодов зрелого возраста.

Длительность течения заболевания на момент поступления в отделение у пациентов с ОИДЛ и уровень общего тестостерона сыворотки крови не имели выраженной корреляционной связи. Андрогенный дефицит чаще встречался у лиц в сроки заболевания до 3-4 недель.

Проведенный анализ показал, что сопутствующая патология и вредные привычки не оказывали статистически значимого влияния на уровень общего тестостерона сыворотки крови и частоту андрогенного дефицита при ОИДЛ.

У пациентов с ОИДЛ утрачивалась корреляционная связь между уровнем общего тестостерона сыворотки крови и ИМТ, имевшая в норме умеренную силу. Частота выявления андрогенного дефицита не зависела от ИМТ.

Заключение

1. На момент поступления в отделение торакальной хирургии дефицит тестостерона имеется у 77% пациентов с ОИДЛ.

2. Наиболее значимыми факторами, влияющими на уровни общего тестостерона сыворотки крови и частоту андрогенного дефицита, являются форма и осложнения ОИДЛ ($F=2,55$; $p=0,089$ и $F=2,34$; $p=0,056$ соответственно).

3. Наиболее низкая концентрация общего тестостерона в сыворотке крови, по сравнению с АЛ ($U=112$, $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,088$) и ГА ($U=221,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,045$), а также наиболее высокая частота андрогенного дефицита (89%), по отношению к другим формам ОИДЛ ($p_{\text{Fisher}}=0,018$), были отмечены при ГЛ.

4. С развитием и увеличением тяжести осложнений ОИДЛ, особенно системных (ССВО, сепсис), происходит снижение концентрации общего тестостерона в сыворотке крови ($N=13,65$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,018$), увеличивается частота случаев его дефицита ($N=13,11$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,022$), снижается число лимфоцитов в крови ($N=18,08$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,0028$) и растет нейтрофильно-лимфоцитарный индекс ($N=11,91$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,036$).

5. У пациентов с ОИДЛ имеется прямая корреляция средней силы уровней общего тестостерона сыворотки крови с числом лимфоцитов в крови ($r_s=0,46$; $p=0,00013$) и обратная корреляция средней силы с нейтрофильно-лимфоцитарным индексом ($r_s=-0,41$; $p=0,00077$).

6. У пациентов с ОИДЛ утрачивается корреляционная связь между ИМТ и уровнем общего тестостерона в сыворотке крови.

7. Уровень общего тестостерона сыворотки крови у пациентов с ОИДЛ можно рассматривать как один из показателей тяжести течения заболевания.

Работа выполнена в рамках задания 3.39 «Разработать и внедрить комплекс мероприятий по диагностике и лечению метаболических нарушений при острых инфекционных деструкциях легких» подпрограммы 3 «Новые технологии купирования заболеваний» ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» (№ ГР 20190175 от 14.03.2019).

The study was performed as a part of task 3.39 «To develop and to implement set of activities for the diagnosis and treatment of metabolic disorders

in acute infectious pulmonary destructions» of subprogram 3 «New technologies for coping with diseases» GSRP «Fundamental and applied sciences to medicine» (№ SR 20190175 of 14.03.2019).

Литература

1. Бисенков, Л. Н. Хирургия острых инфекционных destructions легких / Л. Н. Бисенков, В. И. Попов, С. А. Шалаев. – СПб. : ДЕАН, 2003. – 400 с.
2. Щеголев, А. В. Послеоперационная интенсивная терапия / А. В. Щеголев, М. В. Сурков // Хирургические инфекции груди и живота : рук. для врачей / под ред. Б. Н. Котива, Л. Н. Бисенкова. – СПб. : СпецЛит, 2016. – С. 136–148.
3. Нутритивно-метаболическая терапия сепсиса. Основные принципы и технологии / В. М. Луфт [и др.] // Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / под ред. акад. РАН Б. Р. Гефальда. – 4-е изд., доп. и перераб. – М. : МИА, 2017. – С. 170–196.
4. Колесников, И. С. Гангрена легкого и пиопневмоторакс / И. С. Колесников, М. И. Лыткин, Л. С. Лесницкий. – Л. : Медицина, 1983. – 224 с.
5. Лечение острого абсцесса легкого с секвестрацией / Я. Н. Шойхет [и др.] // Груд. и сердеч.-сосудистая хирургия. – 2012. – № 1. – С. 37–41.
6. Корепанов, А. М. Аминокислоты и анаболические сте-

- роиды в лечении нагноительных заболеваний легких / А. М. Корепанов, И. А. Курников // Клиническая медицина. – 1987. – Т. 65, № 2. – С. 61–64.
7. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine / R. C. Bone [et al.] // Chest. – 1992 Jun. – Vol. 101, N 6. – P. 1644–1655.
8. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer [et al.] // JAMA. – 2016 Feb. – Vol. 315, N 8. – P. 801–810.
9. WHO. Body mass index – BMI [Electronic resource]. Mode of access: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
10. Бунак, В. В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов / В. В. Бунак // Совет. педагогика. – 1965. – № 11. – С. 105–119.
11. Мурашко, Н. В. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома дефицита тестостерона у мужчин : учеб.-метод. пособие / Н. В. Мурашко. – Минск : БелМАПО, 2016. – 20 с.
12. Testosterone replacement therapy and hospitalization rates in men with COPD / J. Baillargeon [et al.] // Chron. Respir. Dis. – 2019 Jan-Dec. – Vol. 16. – P. 1479972318793004.
13. Webb, C. Role of Testosterone in the Treatment of Cardiovascular Disease / C. M. Webb, P. Collins // Eur. Cardiol. – 2017 Dec. – Vol. 12, N 2. – P. 83–87.

Поступила 11.03.2019 г.

Принята в печать 27.05.2019 г.

References

1. Bisenkov LN, Popov VI, Shalaev SA. Acute lung infections surgery. Saint Petersburg, RF: DEAN; 2003. 400 p. (In Russ.)
2. Shchegolev AV, Surkov MV. Postoperative intensive care. V: Kotiva BN, Bisenkov LN, red. Khirurgicheskie infektsii grudi i zhivota: ruk dlia vrachei. Saint Petersburg, RF: SpetsLit; 2016. P. 136-48. (In Russ.)
3. Luft VM, Shestopalov AE, Leyderman IN, Sviridov SV, Popova TS, Saltanov AI, i dr. Nutritional-metabolic therapy of sepsis. Basic principles and technologies. V: Gefal'd BR, red. Sepsis: klassifikatsiia, kliniko-diagnosticheskaia kontseptsiiia i lechenie. 4-e izd, dop i pererab. Moscow, RF: MIA; 2017. P. 170-96. (In Russ.)
4. Kolesnikov IS, Lytkin MI, Lesnitskiy LS. Gangrene's lung and pyopneumothorax. Leningrad, RF: Meditsina; 1983. 224 p. (In Russ.)
5. Shoykhet YaN, Roshchev IP, Syzdykbaev MK, Zarembo SV, Ustinov VG. Treatment of acute lung abscess with sequestration. Grud Serdech-Sosudistaia Khirurgiia. 2012;(1):37-41. (In Russ.)
6. Korepanov AM, Kurnikov IA. Amino acids and anabolic steroids in the treatment of lung suppurative diseases. Klin Meditsina. 1987;65(2):61-4. (In Russ.)
7. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM,

- et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992 Jun;101(6):1644-55.
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
9. WHO. Body mass index – BMI [Internet]. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
10. Bunak VV. Identification of ontogenesis stages and chronological boundaries of age periods. Sovet Pedagogika. 1965;(11):105-19. (In Russ.)
11. Murashko NV. Modern approaches to diagnosis and treatment of testosterone deficiency syndrome in men: ucheb-metod posobie. Minsk, RB: BelMAPO; 2016. 20 p. (In Russ.)
12. Baillargeon J, Urban RJ, Zhang W, Zaiden MF, Javed Z, Sheffield-Moore M, et al. Testosterone replacement therapy and hospitalization rates in men with COPD. Chron Respir Dis. 2019 Jan-Dec;16:1479972318793004. doi: 10.1177/1479972318793004
13. M Webb C, Collins P. Role of Testosterone in the Treatment of Cardiovascular Disease. Eur Cardiol. 2017 Dec;12(2):83-87. doi: 10.15420/ecr.2017:21:1

Submitted 11.03.2019

Accepted 27.05.2019

Сведения об авторах:

Кунцевич М.В. – аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8122-6655>;

Ермашкевич С.Н. – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0866-9070>;

Сачек М.Г. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9233-7249>;

Петухов В.И. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургии факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4042-3978>;

Тихонова Л.В. – к.б.н., доцент, начальник научно-исследовательского отдела, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8740-9735>.

Information about authors:

Kuncevicz M.V. – postgraduate of the Chair of Hospital Surgery with the courses of Urology & Pediatric Surgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8122-6655>;

Ermashkevich S.N. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Hospital Surgery with the courses of Urology & Pediatric Surgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0866-9070>;

Sachek M.G. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Hospital Surgery with the courses of Urology & Pediatric Surgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9233-7249>;

Petukhov V.I. – Doctor of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Surgery of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4042-3978>;

Tikhonova L.V. – Candidate of Biological Sciences, associate professor, head of the Scientific-Research Department, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8740-9735>.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии. E-mail: kuncevicz@mail.ru – Кунцевич Максим Владимирович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Hospital Surgery with the courses of Urology & Pediatric Surgery. E-mail: kuncevicz@mail.ru – Maksim V. Kuncevicz.