



ISSN 1607-9906 (print)
ISSN 2312-4156 (online)

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Рецензируемый
научно-практический журнал

Vestnik of Vitebsk State Medical University

Peer-reviewed scientific-practical journal

2020
Том 19
№4
(июль-август)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Том 19

№4 (июль-август)

2020

ISSN 1607-9906 (print), ISSN 2312-4156 (online)

Рецензируемый научно-практический журнал. Основан в 2002 году. Периодичность – 6 раз в год.

Учредитель и издатель – Учреждение образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»

Журнал является членом Cross Ref и Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ).

Главный редактор:

Щастный Анатолий Тадеушевич – д.м.н., профессор.

Редакционная коллегия:

Алексанин С.С. – д.м.н., профессор, г.Санкт-Петербург, Россия;
Бекиш В.Я. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Бузук Г.Н. – д.ф.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Бурак И.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Глушанко В.С. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Городецкая И.В. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Деркач Ю.Н. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Жданова О.Б. – д.б.н., профессор, г.Киров, Россия;
Жебентяев А.И. – д.ф.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Кабанова С.А. – к.м.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Козловский В.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Конева Н.Ю. – зам. главного редактора, д.б.н., профессор,
г.Витебск, Беларусь;
Коноров М.Р. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Кугач В.В. – к.ф.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Кунцевич З.С. – д.пед.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Луд Н.Г. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Наркевич И.А. – д.ф.н., профессор, г.Санкт-Петербург, Россия;
Пиманов С.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Прищепа И.М. – д.б.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Подпалов В.П. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Семенов В.М. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Снежицкий В.А. – д.м.н., профессор, г.Гродно, Беларусь
Сучков И.А. – д.м.н., доцент, г.Рязань, Россия;
Сушков С.А. – к.м.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Усович А.К. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Холод В.М. – д.б.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Чернявский Ю.П. – к.м.н., доцент, г.Витебск, Беларусь.

Редакционный совет:

Адаскевич В.П. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Алексеев Ю.В. – к.м.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Басявичюс Р.В. – д.м.н., профессор, г.Каунас, Литва;
Бяловский Ю.Ю. – д.м.н., профессор, г.Рязань, Россия;
Власов Т.Д. – д.м.н., профессор, г.С.-Петербург, Россия;
Генералов И.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Клочкова С.В. – д.м.н., профессор, г.Москва, Россия;
Краснюк И.И. – д.ф.н., профессор, г.Москва, Россия;
Кубилюс Р.З. – д.м.н., профессор, г.Каунас, Литва;
Кулик С.П. – к.филос.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Лабанаускас Л.В. – д.м.н., профессор, г.Каунас, Литва;
Лея М.Ю. – д.м.н., профессор, Латвия;
Литвяков А.М. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Лысенко И.М. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Львов А.Н. – д.м.н., профессор, г.Москва, Россия;
Маланчук В.А. – д.м.н., профессор, г.Киев, Украина;
Матлавска И. – профессор, г.Познань, Польша;
Мрочек А.Г. – д.м.н., профессор, г.Минск, Беларусь;
Мяделец О.Д. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Никитюк Д.Б. – д.м.н., профессор, г.Москва, Россия;
Новиков Д.К. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Осочук С.С. – д.м.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Пискун Д.В. – к.м.н., г.Бад-Гарцбург, Германия;
Рубникович С.П. – д.м.н., профессор, г.Минск, Беларусь;
Сиврев Д.П. – д.м.н., профессор, г.Стара Загора, Болгария;
Титов Л.П. – д.м.н., профессор, г. Минск, Беларусь;
Цыркунов В.М. – д.м.н., профессор, г. Гродно, Беларусь;
Чумак А.Г. – д.б.н., профессор, г. Минск, Беларусь;
Юпатов Г.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь.

Секретариат:

Бешко И.А.; Есипова Л.В.; Кадушко Р.В., к.филос.н., доцент; Ксениди И.Д., Лапурсева И.Н.; Флоряну И.А., к.филос.н., доцент.

Адрес редакции: 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, тел. +375 (212) 55-10-95, <http://vestnik.vsmu.by>, e-mail: vestnik.vsmu@tut.by
Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь, свидетельство № 108 от 22.04.2009 г.

Ministry of Public Health of the Republic of Belarus
Vitebsk State Medical University

VESTNIK of Vitebsk State Medical University

(Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta)

Vol. 19 No. 4 (July-August) 2020

ISSN 1607-9906 (print), ISSN 2312-4156 (online)

Peer-reviewed scientific-practical journal. Founded in 2002. Frequency – 6 time per year.
The founder and publisher – Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University»

The journal is a member of CrossRef and Association of Science Editors and Publishers.

Editor-in-chief:

Shchastnyi Anatoliy Tadeushevich – PhD, MD (Medicine), professor.

Editorial board:

Aleksanin S.S. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Bekish V.Ya. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Buzuk G.N. – PhD, MD (Pharmacy), professor, Belarus;
Burak I.I. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Glushanko V.S. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Gorodetskaya I.V. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Derkach Yu.N. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Zhdanova O.B. – PhD, MD (Biology), professor, Russia;
Zhebentyaev A.I. – PhD, MD (Pharmacy), professor, Belarus;
Kabanova S.A. – PhD (Medicine), associate professor, Belarus;
Kozlovskiy V.I. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Konevalova N.Yu. – PhD, MD (Biology), professor,
deputy editor-in-chief, Belarus;
Konorev M.R. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Kugach V.V. – PhD (Pharmacy), associate professor, Belarus;
Kuntsevich Z.S. – PhD, MD (Pedagogy), associate professor, Belarus;
Lud N.G. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Narkevich I.A. – PhD, MD (Pharmacy), professor, Russia;
Pimanov S.I. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Prishchepa I.M. – PhD, MD (Biology), professor, Belarus;
Podpalov V.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Semenov V.M. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Snezhitskiy V.A. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus
Suchkov I.A. – PhD, MD (Medicine), associate professor, Russia;
Sushkov S.A. – PhD (Medicine), associate professor, Belarus;
Usovich A.K. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Kholod V.M. – PhD, MD (Biology), professor, Belarus;
Chernyavsky Yu.P. – PhD (Medicine), associate professor, Belarus.

Editorial council:

Adaskevich V.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Alekseyenko Yu.V. – PhD (Medicine), associate professor, Belarus;
Basyavichus R.V. – PhD, MD (Medicine), professor, Lithuania;
Byalovsky Yu.Yu. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Vlasov T.D. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Generalov I.I. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Klochova S.V. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Krasnyuk I.I. – PhD, MD (Pharmacy), professor, Russia;
Kubilyus R.Z. – PhD, MD (Medicine), professor, Lithuania;
Kulik S.P. – PhD (Philosophy), associate professor, Belarus;
Labanauskas L.V. – PhD, MD (Medicine), professor, Lithuania;
Leya M.Yu. – PhD, MD (Medicine), professor, Latvia;
Litvyakov A.M. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Lysenko I.M. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Lvov A.N. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Malanchuk V.A. – PhD, MD (Medicine), professor, Ukraine;
Matlavskaya I. – professor, Poland;
Mrochek A.G. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Myadelets O.D. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Nikityuk D.B. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Novikov D.K. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Osochuk S.S. – PhD, MD (Medicine), associate professor, Belarus;
Piskun D.V. – PhD (Medicine), Germany;
Rubnikov S.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Sivrev D.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Bulgaria;
Titov L.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Tsyrunov V.M. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Chumak A.G. – PhD, MD (Biology), professor, Belarus;
Yupatov G.I. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus.

Secretariate:

Bebeshko I.A.; Esipova L.V.; Kadushko R.V., PhD (Philology), associate professor; Ksenidi I.D.; Lapuseva I.N.;
Floryanu I.A., PhD (Philology), associate professor.

Editorial office: 210009, Vitebsk, Frunze ave., 27, phone: (0212) 55-10-95, <http://vestnik.vsmu.by>, e-mail: vestnik.vsmu@tut.by

The journal is registered in the Ministry of Information of the Republic of Belarus, certificate of registration № 108, dated 22.04.2009.

© Vitebsk State Medical University, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Обзор

Наумов А.Д.

Воздействие высокочастотных электромагнитных полей на нервную систему

Гистология, цитология, эмбриология

Пашинская Е.С., Поляржин В.В., Семенов В.М., Конева Н.Ю., Сушко Г.Г.

Сравнительный анализ воздействия одноклеточных и многоклеточных паразитов на изменение экспрессии маркеров в ткани глиомы крыс в эксперименте

Патологическая физиология

Беляева Л.Е., Лигецкая И.В., Павлюкевич А.Н., Лазуко С.С., Ладик Ю.С.

Половые особенности функционирования АТФ-чувствительных калиевых каналов коронарных артерий крыс, перенесших пренатальный стресс

Внутренние болезни

Выхристенко Л.Р., Счастливенко А.И., Прокошина Н.Р., Бондарева Л.И., Клепикова Т.Г., Жалнеровская Е.Е.

Клинико-морфологические варианты первичного хронического гломерулонефрита у пациентов нефрологического отделения Витебской областной клинической больницы

Хирургия

Федянин С.Д.

Мониторинг этиологической структуры возбудителей у пациентов с гнойными ранами

Педиатрия

Журавлева Л.Н., Новикова В.И.

Значение биомаркера пресепсина в сыворотке крови при пневмониях у недоношенных новорожденных

Анестезиология и реаниматология

Липницкий А.Л., Точило С.А., Марочков А.В., Борисов О.Л., Антипенко А.А.

Применение реогепаграфии у потенциального донора для оценки функции печеночного графта

CONTENTS

Review

7 Navumau A.D.

The impact of high frequency electromagnetic fields on the nervous system

Histology, cytology, embryology

14 Pashinskaya E.S., Pabiarzhyn V.V., Semenov V.M., Konevalova N.Y., Sushko G.G.

The comparative analysis of the effect of unicellular and multicellular parasites on the change in the expression of markers in rat glioma tissue in an experimentt

Pathologic physiology

22 Belyaeva L.Eu., Ligetskaya I.V., Pauliukevich A.N., Lazuko S.S., Ladik Yu.S.

The gender-related peculiarities of ATP-sensitive potassium channels activity in the prenatally stressed rats' coronary arteries

Internal medicine

30 Vykhrystsenka L.R., Schastlivenko A.I., Prakoshyna N.R., Bondarava L.I., Klepikova T.G., Zhalnerouskaya K.E.

Clinicomorphologic options of primary chronic glomerulonephritis in patients of the nephrological department of Vitebsk Regional Clinical Hospital

Surgery

40 Fedzianin S.D.

Monitoring of the pathogens etiological structure in patients with purulent wounds

Pediatrics

46 Zhuravleva L.N. Novikova V.I

The significance of the blood serum biomarker presepsin in pneumonia in premature newborns

Anesthesiology and resuscitation

53 Lipnitski A.L., Tachyla S.A., Marochkov A.V., Borisov O.L., Antipenko A.A.

The use of rheohepatography in a potential donor for evaluating hepatic graft function

Инфекционные болезни

Васюк Т.С., Чистенко Г.Н.

Некоторые эпидемиологические особенности госпитализированных пациентов с инфекционным мононуклеозом в г. Минске

Лучевая диагностика, лучевая терапия

Жерко О.М., Шкребнева Э.И.

Ультразвуковая визуализация ремоделирования правого желудочка при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Гигиена

Гутич Е.А., Косяченко Г.Е.

Комплексная гигиеническая оценка условий труда работников, подвергающихся воздействию аэрозолей искусственных минеральных волокон

Общественное здоровье и здравоохранение

Шевцова В.В., Михневич Е.В., Алферова М.В., Колосова Т.В.

Организационно-методические резервы повышения качества подготовки врачей общей практики

Технология получения лекарств.

Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Организация фармацевтического дела

Сапон Е.С., Лугин В.Г.

Разработка и валидация методики количественного определения амоксициллина в твердых лекарственных формах методом ИК-Фурье спектроскопии

Корожан Н.В., Сидоренко В.Ю.

Влияние травы полыни обыкновенной на течение аллергической реакции в эксперименте

Педагогика и психология высшей школы

Бойко С.Л.

Социальный портрет врача общей практики

Юбилей

К юбилею Валерия Петровича Дейкало.
60 лет со дня рождения

Наша помощь практическому здравоохранению

Правила для авторов

Infectious diseases

62 Vasyuk T.S., Chistenko G.N.

Some epidemiologic peculiarities of the hospitalized patients with infectious mononucleosis in the city of Minsk

Radiodiagnosis and radiotherapy

69 Zherko O.M., Shkrebneva E.I.

Ultrasonic visualization of the right ventricle remodelling in chronic heart failure with preserved ejection fraction

Hygiene

77 Hutsich E.A., Kosiachenko G.E.

Integrated hygienic assessment of working conditions of employees exposed to aerosols of man-made mineral fibers

Public health and health service

90 Shevtsova V.V., Mikhnevich E.V., Alfeyorova M.V., Kolosova T.V.

Organizational and methodological reserves for improving the quality of general practitioners training

Technology of drugs production.

Pharmaceutical chemistry, pharmacognosy.

Organization of pharmacy

98 Sapon E.S., Lugin V.G.

The development and validation of the modality for quantitative amoxicillin assay in solid dosage forms by means of FTIR spectroscopy

107 Karazhan N.V., Sidoranka V.Y.

The influence of *Artemisia vulgaris* herb on the course of allergic reactions in an experiment

Pedagogics and psychology of higher school

113 Boyko S.L.

Social portrait of a general practitioner

Jubilee

122 To the 60th anniversary of V.P. Deykalo

124 Our help to practical health care

128 Instructions for authors

ВОЗДЕЙСТВИЕ ВЫСОКОЧАСТОТНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

НАУМОВ А.Д.

Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 7-13.

THE IMPACT OF HIGH FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS ON THE NERVOUS SYSTEM

NAVUMAU A.D.

Vitebsk State Awarded the «Badge of Honour» Order Veterinary Medicine Academy, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):7-13.

Резюме.

Целенаправленное использование электромагнитной (ЭМ) энергии в самых различных областях жизнедеятельности привело к существенному увеличению ЭМ фона, значительно превышающего естественный, что вызывает обоснованную тревогу. Сложность ситуации объясняется: невозможностью ограничения действующего фактора; длительностью воздействия на большие группы населения, включая детей; неопределенностью взаимодействия различающихся источников электромагнитных полей (ЭМП) в пространстве и времени.

Цель статьи – показать современное состояние проблемы ЭМ излучения (ЭМИ) диапазона мобильной связи, акцентируя внимание на потенциально высокой биологической активности ЭМП для нервной системы.

Материал и методы. Материалом исследования послужили научные работы зарубежных и отечественных специалистов, связанные с изучением действия ЭМП на нервную систему человека и животных в эксперименте. Основные методы: теоретический анализ научных источников по исследуемой проблеме, включая и собственные работы, сравнение, обобщение и интерпретация представленных результатов.

Результаты. За последние десятилетия значительно выросли объемы использования мобильной связи, а вместе с этим и опасения о последствиях воздействия на здоровье ЭМП, образуемых телефонами и базовыми станциями. Имеется большое количество работ, в которых исследовали состояние нервной системы человека и животных в условиях действия ЭМИ.

В ряде исследований сообщается об отсутствии каких-либо существенных последствий, связанных с воздействием, в других работах сообщается о значительных нарушениях в центральной нервной системе (ЦНС). Имеются работы, сообщающие о благотворных последствиях воздействия ЭМП. Знания на эту тему все еще дополняются, и мы до сих пор не знаем все последствий такого воздействия ЭМП на человека. В связи с этим, дальнейшие исследования могут оказаться полезными для разрешения этой проблемы, предполагая использование стандартизированных протоколов облучения и тестирования, а также качественную дозиметрию, обеспечиваемую гетерогенными, реалистичными моделями животных.

Заключение. В связи с тем, что сохраняются пробелы в существующих знаниях, рекомендуется руководствоваться принципом предосторожности, предусматривая ограничение уровня воздействия электромагнитного излучения.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, мобильные телефоны, биологические эффекты, нервная система, добровольный риск.

Abstract.

The purposeful use of electromagnetic (EM) energy in various fields of life has led to a significant increase in the EM background, considerably exceeding the natural one, which causes reasonable alarm. The complexity of this situation is explained by: the impossibility of limiting the existing factor; long-term exposure on large population groups, including children; uncertain interaction of different sources of electromagnetic fields (EMF) in space and time.

Objectives. To show the current state of the electromagnetic radiation (EMR) problem of the mobile communication

range, focusing attention on the potentially high biological activity of EMF for the nervous system.

Material and methods. The material of the study was the research works of foreign and native experts who studied the influence of EMF on the nervous system of human beings and animals in an experiment. The main methods applied were theoretical analysis of scientific sources on the problem studied, including our own works, comparison, generalization and interpretation of the presented results.

Results. Over the past decade, the volume of mobile phone use has increased significantly as well as apprehensions for the health consequences of the impact of electromagnetic fields generated by phones and base stations. There is a great number of works in which the nervous system status of the human beings and animals was investigated in the conditions of electromagnetic radiation exposure. Some investigations report about the absence of any essential consequences connected with this exposure, others report on significant disturbances of the central nervous system (CNS). There are scientific works reporting about beneficial consequences of EMF exposure. Knowledge on this theme is still being supplemented and we up to now don't know all the consequences of such impact of EMF on human beings. In connection with this further investigations can be useful for the solution of this problem, supposing the application of standardized protocols of radiation and testing and also qualitative dosimetry, provided by heterogeneous realistic animal models.

Conclusions. Thus, due to the fact that gaps remain in the existing knowledge, it is recommended to be guided by the precautionary principle envisaging the level of electromagnetic radiation impact restriction.

Key words: *electromagnetic radiation, mobile phones, biological effects, the nervous system, voluntary risk.*

В современном мире значительно выросли объемы использования мобильных телефонов, а вместе с ними и опасения о последствиях воздействия на здоровье человека электромагнитных полей, образуемых телефонами и базовыми станциями. По обеспеченности сотовыми телефонами Беларусь находится среди высокоразвитых стран мира. Согласно данным Минсвязи, по итогам 2020 г общее число абонентов трех мобильных операторов в Республике Беларусь составило 11,609 млн на конец I квартала.

В таблице 1 приводится Международная классификация электромагнитных волн по частотам, характерным для мобильной связи.

Анализ современных исследований в области УВЧ, СВЧ и КВЧ диапазонов действия ЭМИ на биологические объекты свидетельствует о том, что их частотные характеристики заметно влияют на выраженность эффекта на организменном уровне. Считается, что даже незначительное изменение параметров действующего излучения требует проведения специальных исследований [1-3].

Рассматривая мобильный телефон (МТ) как источник электромагнитного излучения, следует отметить, его особенности: облучение происходит на максимальном приближении, действие ЭМИ распространяется на окружающих людей, частота и продолжительность электромагнитного воздействия контролируются пользователем.

Мобильные телефоны и базовые станции (БС), являясь источниками высокочастотного и сверхвысокочастотного излучения, непосредственно воздействуя на состояние здоровья, могут приводить и к косвенным эффектам, например, влиянию на работу медицинского оборудования, электронных систем управления и др. В таблице 2 приводятся параметры сотовых сетей.

Особый интерес представляют работы, касающиеся изучения влияния низкоинтенсивных ЭМП на центральную нервную систему (ЦНС), поскольку пользователь мобильного телефона сам контролирует периодичность и длительность воздействия ЭМИ РЧ (радиочастотного диапазона), во время которого оказывается непосред-

Таблица 1 – Международная классификация электромагнитных волн по частотам

Частотный диапазон	Границы диапазона	Наименование волнового диапазона	Сфера применения
Ультравысокие частоты, УВЧ	0,3-3 ГГц	Дециметровые 1-0,1 м	Микроволновая связь, спутниковая связь, телевидение
Сверхвысокие частоты, СВЧ	3-30 ГГц	Сантиметровые 10-1 см	Микроволновая и спутниковая связь
Крайневысокие частоты, КВЧ	30-300 ГГц	Миллиметровые 10-1 мм	Микроволновая и спутниковая связь

Таблица 2 – Параметры сотовых сетей

Название стандарта	Частотные диапазоны	Символ на экране телефона	Возможные обозначения сети в сервисном меню или приложениях
GSM-900 (2G)	900 МГц (Band 8)	E, G, нет значка	GSM900, EGSM900, Band 8
GSM-1800 (2G)	1800 МГц (Band 3)	E, G, нет значка	GSM1800, DCS, DCS1800, Band 3, Band 4
UMTS-900 (3G)	900 МГц (Band 8)	3G, H, H+	UMTS900, Band 8, Band 1 (900P)
UMTS-2100 (3G)	2100 МГц (Band 1)	3G, H, H+	Band 1, UMTS2100, WCDMA2100
LTE-800 (4G)	800 МГц (Band 20)	4G	800MHz, Band 20
LTE-1800 (4G)	1800 МГц (Band 3)	4G	LTE1800, DCS, DCS 1800, Band 3, Band 4
LTE-2600 FDD (4G)	2600 МГц (Band 7)	4G	LTE2600, Band 7
LTE-2600 TDD (4G)	2600 МГц (Band 38)	4G	Band 38

ственное влияние ЭМП на головной мозг и нервную систему в целом [4-5].

Материал и методы

Материалом исследования послужили научные работы зарубежных и отечественных специалистов, связанные с изучением действия ЭМП на биологические объекты включая человека. Основные методы: теоретический анализ научных источников по исследуемой проблеме, включая и собственные работы, сравнение, обобщение и интерпретация представленных результатов.

Результаты и обсуждение

Распространение телекоммуникационных технологий способствовало тому, что в настоящее время каждый человек подвергается воздействию электромагнитных волн, связанных с сетью мобильной связи [6, 7].

Несмотря на обширные эпидемиологические и экспериментальные исследования, особенно за последние 20 лет, не удалось решить вопрос о том, может ли низкоуровневое ЭМИ РЧ воздействие представлять опасность для здоровья населения. Хотя известно, что интенсивное воздействие сопровождается значительным нагревом всего тела или его частей. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) пришла к выводу, что воздействие на тепловом уровне мо-

жет вызвать нарушение когнитивных функций у животных при выполнении поведенческих задач, и эти изменения согласуются с реакциями на повышение температуры тела на 1°C и более градусов [8].

Во многих странах ведутся исследования воздействия ЭМИ на биологические объекты. В большинстве случаев данные экспериментов о воздействии высокочастотного излучения на живой организм носят очень общий и разнородный характер. В их число входит изучение как клеточных культур и тканей (*in vitro*), так и лабораторных животных (*in vivo*), а также людей (добровольцев). С одной стороны, в этих исследованиях основное внимание уделяется функциональным изменениям в головном мозге, которые связывают с отклонениями в когнитивной функции (воздействие излучения на голову). С другой стороны, изучается наличие взаимосвязи между использованием ЭМП и развитием канцерогенеза, воздействием на репродуктивную функцию и развитие организма, на сердечно-сосудистую систему и весь организм. Результаты этих исследований часто указывают на обратимые биологические и физиологические эффекты, которые необязательно приводят к развитию патологии. Считается, что ЭМИ относится к тем факторам, для определения степени влияния которых необходим длительный период времени [5, 9-12].

Исследования последствий действия ЭМП РЧ, исключающих нагрев, весьма противоречивы

и вызывают беспокойство тем, что возрастающий уровень ЭМ загрязнения окружающей среды может увеличить риск развития некоторых видов рака головного мозга, снизить мужскую фертильность или ухудшить когнитивные функции [1, 11-13].

Повышенный риск развития глиомы и акустической невралгии был обнаружен в эпидемиологических исследованиях на людях. Прежде всего на основании этих данных Международное агентство по исследованию рака (IARC) при Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) классифицировало в мае 2011 года ЭМИ в диапазоне частот 30 кГц-300 ГГц как «возможный» канцероген человека. Имеются «ограниченные» данные в пользу канцерогенного действия ЭМИ (группа риска 2B). Согласно информации Научного комитета по новым и вновь выявленным рискам для здоровья (SCENIHR), имеющиеся эпидемиологические данные не доказывают повышения риска опухолей головного мозга вследствие использования мобильных телефонов [14]. По данным Международной группы IARC эпидемиологические данные по глиоме, вызванной использованием мобильных телефонов, ограничены и необходимо провести дополнительные исследования в отношении долгосрочного (более 20 лет) интенсивного использования мобильных телефонов. На основе этого утверждения IARC распространил классификацию 2B на весь радиочастотный диапазон [15].

Использование шведского стационарного регистра (IPR) для анализа частоты опухолей головного мозга неизвестного типа (D43) в течение 1998-2015 гг. показало: в случаях с опухолью головного мозга неизвестного типа в ряде данных отсутствует морфологическое исследование. Диагноз опухоли головного мозга был основан на цитологии / гистопатологии в 83% для мужчин и в 87% для женщин в 1980 году. Эта частота увеличилась до 90% у мужчин и 88% у женщин в 2015 году. В этот же период времени были внедрены методы КТ и МРТ визуализации, а морфология не всегда необходима для диагностики. Если бы все опухоли головного мозга, основанные на клиническом диагнозе с помощью КТ или МРТ, были зарегистрированы в регистре рака, частота диагнозов, основанных на цитологии/гистологии, уменьшилась бы в регистре. Полученные результаты указывают на недостаточную отчетность случаев опухолей головного мозга в регистр рака. Реальная заболеваемость была бы

выше. Таким образом, тенденции заболеваемости, основанные на регистре рака, следует использовать с осторожностью.

Очевидно, что надежное определение состояния ЦНС возможно только при комплексном подходе, сочетающем электрофизиологические, поведенческие, нейрохимические и другие методы. С учетом сложности и противоречивости оценок реакций организма на ЭМИ следует, что перенос данных, полученных в эксперименте, на человека методами классической радиобиологии требует осторожности. Результаты таких исследований имеют относительный характер, поскольку не учитывают целый ряд специфических особенностей биологических организмов (перемещение в пространстве организма и его биологических сред, обмен веществ, терморегуляцию и др.). Тем не менее, высокая ценность определения удельной поглощенной мощности (УПМ) широко используется. Установлено наличие индивидуальных резонансных частот для различных частей тела (голова, шея, руки). Именно резонансные явления на теле представляют наибольшую опасность. Другая опасность связана с неравномерным поглощением энергии, градиент локальной УПМ может достигать значительных величин 8,0 и более Вт/кг. Для человека существуют локальные максимумы поглощения ЭМИ, располагающиеся, как правило, внутри головы, при облучении в диапазоне 750-2500 МГц. Величина поглощенной мощности зависит от формы и ориентации объекта относительно векторов ЭМП [3, 16].

Один из наиболее интересных вопросов, связанных с биологическими эффектами ЭМИ РЧ и возможностью того, что это воздействие может приводить к изменениям в когнитивном поведении человека и животных в эксперименте и естественной среде обитания.

В целом, имеющиеся публикации образуют весьма гетерогенную структуру как по экспериментальным моделям, так и по поведенческим изменениям. Наиболее распространенным методом является метод водного лабиринта Морриса, который предполагает, что экспериментальные животные обнаружат спасательную платформу в небольшом плавательном бассейне.

Радиальный лабиринт также широко использовался, и это требует от животного изучения расположения пищевых стимулов, расположенных на концах рукавов лабиринта. Оба лабиринта широко используются для изучения

пространственного обучения и памяти у грызунов. Кроме того, ряд исследователей применяли сухие версии водного лабиринта с использованием открытого поля [17-19].

В работах, сообщающих о наличии эффекта воздействия, использовался диапазон частот 900, 1800 и 2450 МГц, причем применялись как непрерывные, так и импульсные поля. Схемы воздействия были переменными с точки зрения длительности воздействия в день, количества дней воздействия и мощности. В ряде исследований животных в момент облучения «удерживали», но в некоторых исследованиях животные были свободны.

Исследования, которые сообщили об отсутствии эффекта ЭМИ РЧ, также образуют весьма неоднородную базу, как и в предыдущем случае.

Из-за неоднородности экспериментальных протоколов, примененных в этих исследованиях, сравнение между исследованиями и обобщения являются затруднительными.

Кроме того, в рамках ограничений существующей данных пол, возраст, вес животных, вероятно, не являлись определяющим фактором.

Считая, что все исследования были проведены с одинаковой тщательностью и точностью, а результаты представлены объективно, возникает вопрос, почему похожие исследования дают часто противоположные результаты. Следует предполагать, что неоднозначность результатов может быть обусловлена различиями в модели эксперимента, различиями в генетическом происхождении или различиями в состоянии здоровья животных, условиями содержания и проведения эксперимента.

В целом, эта неопределенность не дает ответа на вопрос о том, могут ли низкоуровневые ЭМП РЧ ухудшать когнитивное поведение лабораторных животных.

Заключение

Стремительный темп развития систем радио- и телекоммуникаций привел к формированию искусственного электромагнитного фона, принципиально отличающегося от естественного по своим характеристикам и чужеродного для биологических объектов и человека.

Совершенно неоправданным является подход к игнорированию или недооценке имеющихся данных, указывающих на возможность развития патологических процессов в нервной,

репродуктивной, сердечно-сосудистой и других системах организма.

В связи с тем, что отсутствует полная ясность в вопросах действия высокочастотных ЭМИ малой интенсивности (диапазон МТ), а данному влиянию подвергается практически все население Земного шара, следует обозначить это направление как приоритетное для исследований.

В повседневной жизни, при наличии проблем в знаниях о действии ЭМП на организм, следует руководствоваться принципом предосторожности, ограничивая воздействие ЭМИ на человека.

Литература

1. Верещако, Г. Г. Влияние электромагнитного излучения мобильных телефонов на состояние мужской репродуктивной системы и потомство / Г. Г. Верещако. – Минск : Беларус. навука, 2015. – 190 с.
2. Скоробогатая, И. В. Гигиеническая оценка электромагнитных излучений : учеб.-метод. пособие / И. В. Скоробогатая, Э. И. Леонович. – Минск : БГМУ, 2018. – 39 с.
3. Суворов, Н. Б. Медико-биологические аспекты электромагнитной экологии / Н. Б. Суворов // Мед. акад. журн. – 2010. – Т. 10, № 4. – С. 191–200.
4. Григорьев, Ю. Г. Радиобиология мобильной связи: современные аспекты фундаментальных и прикладных исследований / Ю. Г. Григорьев, А. П. Бирюков // Мед.-биол. проблемы жизнедеятельности. – 2014. – Т. 11, № 1. – С. 6–16.
5. Шибкова, Д. З. Эффекты воздействия электромагнитных излучений на разных уровнях организации биологических систем / Д. З. Шибкова, А. В. Овчинникова // Успехи современ. естествознания. – 2015. – № 5. – С. 156–159.
6. Григорьев, Ю. Г. Сотовая связь и здоровье. Электромагнитная обстановка. Радиобиологические и гигиенические проблемы. Прогноз опасности / Ю. Г. Григорьев, О. А. Григорьев. – Москва : Экономика, 2012. – 400 с.
7. Мордачев, В. И. Системная экология сотовой радиосвязи / В. И. Мордачев. – Минск : Издат. центр БГУ, 2009. – 319 с.
8. Electromagnetic Fields (300 Hz to 300 GHz) Environmental Health Criteria, No: 137 [Electronic resource] // Occup. Environ. Med. – 1994. – Vol. 51, N 10. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.51.10.720-a>. – Date of access: 15.07.2020.
9. Колешко, В. М. Мобильные телефоны, смартфоны и старение организма / В. М. Колешко, Е. А. Воробьев, Н. А. Хмурович. – Минск : БНТУ, 2011. – 315 с.
10. Wdowiak, A. Evaluation of the effect of using mobile phones on male fertility / A. Wdowiak, L. Wdowiak, H. Wiktor // Ann. Agric. Environ. Med. – 2007. – Vol. 14, N 1. – P. 169–172.
11. Effect of electromagnetic waves on human reproduction / A. Wdowiak [et al.] // Ann. of Agric. Environ. Med. – 2017 Mar. – Vol. 24, N 1. – P. 13–18.
12. Наумов, А. Д. Влияние электромагнитных излучений на

репродуктивную функцию / А. Д. Наумов // Охрана материнства и детства. – 2019. – № 2. – С. 58–61.

13. Довгуша, В. И. Влияние естественных и техногенных электромагнитных полей на безопасность жизнедеятельности / В. И. Довгуша, М. Н. Тихонов, Л. В. Довгуша // Экология человека. – 2009. – № 12. – С. 3–9.
14. Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF) [Electronic resource] : SCENIHR adopted this Opinion at the 9th plenary meeting on 27 January 2015 / Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. – Mode of access: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_041.pdf. – Date of access: 15.07.2020.
15. Health effects from radiofrequency electromagnetic fields [Electronic resource] : report of an Independent Advisory Group on Non-Ionising Radiation. – Mode of access: <https://www.ices-emfsafety.org/wp-content/uploads/2014/11/>

AGNIR_report_2012.pdf. – Date of access: 15.07.2020.

16. Microwave radiation absorption in the rat: frequency-dependent SAR distribution in body and tail / J. A. D'Andrea [et al.] // Bioelectromagnetics. – 1985. – Vol. 6, N 2. – P. 199–206.
17. Hodges, H. Maze procedures: the radial-arm and water maze compared / H. Hodges // Cogn. Brain Res. – 1996 Jun. – Vol. 3, N 3/4. – P. 167–181.
18. Vorhees, C. V. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory / C. V. Vorhees, M. T. Williams // Nat. Protoc. – 2006. – Vol. 1, N 2. – P. 848–858.
19. Кадукова, Е. М. Влияние ионизирующего и неионизирующего излучений на поведение крыс-самок в тесте «Открытое поле» / Е. М. Кадукова, Д. Г. Сташкевич, А. Д. Наумов // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 2. – С. 55–59.

References

1. Vereshchako GG. The influence of electromagnetic radiation of mobile phones on the status of the male reproductive system and offspring. Minsk, RB: Belarus navuka; 2015. 190 p. (In Russ.)
2. Skorobogataia IV, Leonovich EI. Gigienicheskaya otsenka elektromagnitnykh izluchenii: ucheb-metod posobie. Minsk, RB: BGMU; 2018. 39 p.
3. Suvorov NB. Medical and biological aspects of electromagnetic ecology. Med Akad Zhurn. 2010;10(4):191–200. (In Russ.)
4. Grigorev IuG, Biriukov AP. Radiobiology of mobile communication: current aspects of basic and applied research. Med-Biol Problemy Zhiznedeiatel'nosti. 2014;11(1):6–16. (In Russ.)
5. Shibkova DZ, Ovchinnikova AV. Effects of exposure to electromagnetic radiation at different levels of organization of biological systems. Uspekhi Sovremen Estestvoznaniia. 2015;(5):156–9. (In Russ.)
6. Grigorev IuG, Grigorev OA. Cellular communication and health. Electromagnetic environment. Radiobiological and hygienic problems. Prognosis of danger. Moscow, RF: Ekonomika; 2012. 400 p.
7. Mordachev VI. System ecology of cellular radio communication. Minsk, RB: Izdat tsentr BGU; 2009. 319 p. (In Russ.)
8. Electromagnetic Fields (300 Hz to 300 GHz) Environmental Health Criteria, No: 137. Occup. Environ. Med. 1994;5(10). Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.51.10.720-a>. [Accessed 15 Jul 2020].
9. Koleshko VM, Vorobev EA, Khmurovich NA. Cell phones, smartphones and aging organisms. Minsk, RB: BNTU; 2011. 315 p. (In Russ.)
10. Wdowiak A, Wdowiak L, Wiktor H. Evaluation of the effect of using mobile phones on male fertility. Ann Agric Environ Med. 2007;14(1):169–72.
11. Wdowiak A, Mazurek PA, Wdowiak A, Bojar I. Effect

of electromagnetic waves on human reproduction. Ann Agric Environ Med. 2017 Mar;24(1):13–18. doi: 10.5604/12321966.1228394

12. Naumov AD. Effect of electromagnetic radiation on reproductive function. Okhrana Materinstva Detstva. 2019;(2):58–61. (In Russ.)
13. Dovgusha VI, Tikhonov MN, Dovgusha LV. Effect of natural and man-made electromagnetic fields on life safety. Ekologiya Cheloveka. 2009;(12):3–9. (In Russ.)
14. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF): SCENIHR adopted this Opinion at the 9th plenary meeting on 27 January 2015. Available from: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_041.pdf. [Accessed 15 Jul 2020].
15. Health effects from radiofrequency electromagnetic fields: report of an Independent Advisory Group on Non-Ionising Radiation. Available from: https://www.ices-emfsafety.org/wp-content/uploads/2014/11/AGNIR_report_2012.pdf. [Accessed 15 Jul 2020].
16. D'Andrea J, Emmerson R, Bailey CM, Olsen RG, Gandhi OP. Microwave radiation absorption in the rat: frequency-dependent SAR distribution in body and tail. Bioelectromagnetics. 1985;6(2):199–206. doi: 10.1002/bem.2250060211
17. Hodges H. Maze procedures: the radial-arm and water maze compared. Cogn Brain Res. 1996 Jun;3(3-4):167–81. doi: 10.1016/0926-6410(96)00004-3
18. Vorhees CV, Williams MT. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. Nat Protoc. 2006;1(2):848–58. doi: 10.1038/nprot.2006.116
19. Kadukova EM, Stashkevich DG, Naumov AD. Effect of ionizing and non-ionizing radiation on female rat behavior in the Open Field test. Problemy Zdorov'ia Ekologii. 2015;(2):55–9. (In Russ.)

Submitted 08.06.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Наумов А.Д. – д.б.н., доцент, профессор кафедры радиологии и биофизики, Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины.

Information about authors:

Navumau A.D. – Doctor of Biological Sciences, professor of the Chair of Radiology & Biophysics, Vitebsk State Awarded the «Badge of Honour» Order Veterinary Medicine Academy.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210036, г. Витебск, пр. Независимости, 14. E-mail: adnaumov@tut.by – Наумов Александр Дмитриевич.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210036, Vitebsk, 14 Nezavisimosty ave. E-mail: adnaumov@tut.by – Aliaksandr D. Navumau.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОДНОКЛЕТОЧНЫХ И МНОГОКЛЕТОЧНЫХ ПАРАЗИТОВ НА ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРОВ В ТКАНИ ГЛИОМЫ КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ПАШИНСКАЯ Е.С.¹, ПОБЯРЖИН В.В.¹, СЕМЕНОВ В.М.¹, КОНЕВАЛОВА Н.Ю.¹, СУШКО Г.Г.²

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебский государственный университет имени П.М. Машерова, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 14-21.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF UNICELLULAR AND MULTICELLULAR PARASITES ON THE CHANGE IN THE EXPRESSION OF MARKERS IN RAT GLIOMA TISSUE IN AN EXPERIMENT

PASHINSKAYA E.S.¹, PABIARZHYN V.V.¹, SEMENOV V.M.¹, KONEVALOVA N.Y.¹, SUSHKO G.G.²

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk State University named after P.M. Masherov, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):14-21.

Резюме.

Цель – провести сравнительный анализ воздействия паразитов на изменение экспрессии маркеров в ткани глиомы крыс на примере аскаридозной и токсоплазмозной инвазии в эксперименте в зависимости от сроков наблюдения. Выявлено, что инвазия *A. suum* в дозе 40 яиц на 1 грамм массы тела животного повышает экспрессию GFAP в биоптатах опухолевой ткани крысиной глиомы C6 in situ к 7-м суткам развития инвазии в 2,16 раза; экспрессию S 100 к 7-м-14-м суткам – в 2,05-2,53 раза; индекс Ki 67 к 7-м-14-м суткам – в 2,22-2,28 раза.

Заражение крыс в дозе 10000 тахизоитов токсоплазм приводит к увеличению экспрессии GFAP по сравнению с контрольной серией на всех сроках наблюдения в 1,79-2,34 раза. По сравнению с серией №2 фиксируется рост экспрессии GFAP с 14-х по 28-е сутки в 1,87-3,42 раза.

Выявлен рост экспрессии S 100 на всех сроках наблюдения в 1,45-3,99 раза по сравнению с контролем. Сравнение со второй серией показало, что экспрессия S 100 повысилась в 1,87-5,91 раза.

Инвазия токсоплазмой приводит к росту Ki-67 по сравнению с контролем в 3,18-6,15 раза. Индекс пролиферативной активности по сравнению с результатами, полученными во второй серии эксперимента к 21-м и 28-м суткам, достоверно выше в 6,29–8,43 раза.

Ключевые слова: крыса, глиома, иммуногистохимические маркеры, GFAP, S 100, Ki-67, аскаридоз, токсоплазмоз.

Abstract.

The goal is to conduct a comparative analysis of the effect of parasites on the change in the expression of markers in rat glioma tissue by the example of *Ascaris* and *Toxoplasma* invasion in an experiment, depending on the observation period. It has been revealed that *A. suum* invasion in the dose of 40 eggs per 1 g of animal body weight 2.16 times increases GFAP expression in the biopsy specimens of the tumor tissue of rat C6 glioma in situ by the 7th day of infestation development; the expression of S 100 by the 7th - 14th day – 2.05-2.53 times; the Ki 67 index by the 7th - 14th day – 2.22-2.28 times.

Infection of rats in the dose of 10,000 *Toxoplasma* tachysoites leads to 1.79-2.34 times increase in GFAP expression compared to the control series at all stages of observation periods. Compared to series 2 GFAP expression increases 1.87-3.42 times from the 14th to the 28th day.

1.45-3.99 times increase in S 100 expression is detected at all stages of observation period compared to the control. Comparison with the second series has shown that the expression of S 100 increased 1.87-5.91 times.

Toxoplasma invasion leads to 3.18-6.15 times increase in Ki-67 compared to the control. The proliferative activity index in comparison with the results obtained in the second series of the experiment by the 2st and the 28th day is significantly 6.29-8.43 times higher.

Key words: rat, glioma, immunohistochemical markers, GFAP, S 100, Ki-67, ascariasis, toxoplasmosis.

На данный момент, по статистике ВОЗ, отмечается рост заболеваний паразитарного характера [1-4]. Наиболее распространенным гельминтозом отмечен аскаридоз, а к TORCH инфекциям паразитарного характера относят токсоплазмоз [5-7].

Аскаридоз характеризуется наличием аллергической реакции с лихорадкой, возможно появление кожных высыпаний, эозинофильных инфильтратов в легких, гиперэозинофилии крови, боли в животе и диспепсических расстройств [1, 2]. Нарушая апоптоз, вызывая генетические изменения наследственного материала в антенатальном и постнатальном периоде развития организма, аскарида влияет на организм на клеточном и молекулярно-генетическом уровнях.

Токсоплазмоз может сопровождаться развитием лимфаденита, гепатита, менингоэнцефалита, пневмонии, миокардита, миозита. По лимфогенному и гематогенному путям паразит попадает во внутренние органы и оседает в них интра- и экстрацеллюлярно, после чего образует тканевые цисты, вызывая состояние латентно текущей инвазии. Чаще всего токсоплазма поражает центральную нервную систему, в которой наблюдаются очаговые воспалительные явления, циркуляторные нарушения, связанные с васкулитом сосудов мозга, обструкция ликворных путей, и, как итог – гидро- и микроцефалия [5-7].

Одной из причин смертности среди онкологических пациентов являются злокачественные опухоли головного мозга. Наибольшую долю среди опухолей головного мозга имеют глиальные опухоли (56,4% – среди мужчин и 37,4% – среди женщин) [8, 9].

Одним из основных маркеров повреждения центральной нервной системы (ЦНС) является глиальный фибриллярный кислый протеин (GFAP). Известно, что повышение уровня GFAP наблюдается после травматического повреждения мозга, генетического нарушения или инсульта. Изменение экспрессии GFAP может служить маркером тяжести повреждения и прогностическим фактором в отношении исхода ситуации [10].

Специфическим белком астроцитарной

глии, способным связывать кальций, является S-100. Увеличение концентрации S-100 в спинномозговой жидкости и плазме крови является маркером повреждения головного мозга: при субарахноидальном кровоизлиянии, церебральном инфаркте, у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Медленный темп снижения концентрации S-100 в послеоперационный период показывает степень возникших осложнений и повреждений клеток мозга [10].

Ki-67 – это маркер пролиферативной активности клетки. Данный параметр показывает, сколько процентов опухолевых клеток активно делятся. Ki-67 также является фактором прогноза течения опухолевого заболевания и ответа опухоли на химиотерапевтическое лечение [10].

На данный момент не изучен масштаб негативного эффекта инвазий одноклеточными и многоклеточными паразитами при анализе экспрессии маркеров в ткани глиомы крыс в эксперименте в зависимости от сроков наблюдения.

Цель работы – провести сравнительный анализ воздействия паразитов на изменение экспрессии маркеров в ткани глиомы крыс на примере аскаридозной и токсоплазмозной инвазии в эксперименте в зависимости от сроков наблюдения.

Материал и методы

В эксперименте использовали 120 самок крыс линии Wistar массой 180-200 г, которые в течение двух недель до начала проходили карантин. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с рекомендациями Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals for Experimental and Other Scientific Purposes: Strasbourg, Council of Europe, 51 pp; 18.03.1986), Директиве Совета ЕЭС от 24.11.1986 (Council Directive on the Approximation of Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Regarding the Protection of Animal Used for Experimental and Other Scientific

Purposes), рекомендациями FELASA Working Group Report (1994- 1996), ТКП 125- 2008 и методическими указаниями «Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе УО «Витебский государственный медицинский университет» и мерами по реализации требований биомедицинской этики», 2010.

Подопытных животных разделяли на 12 групп по 10 особей в каждой для проведения 3 серий эксперимента. Самкам крыс всех групп для моделирования опухоли *in situ* вводили опухолевые клетки крысиной глиомы С6 во внутреннюю область бедра в концентрации 10х10⁶ подкожно. В другое бедро проводилась инъекция дексаметазона в дозировке 0,001 мл (4,0 мг/мл) на 1 грамм массы тела животного. Инъекцию дексаметазона выполняли ежедневно в течение 7 суток после перевивки, а с 8-х суток – с кратностью через сутки в течение 14 суток.

Первая серия эксперимента включала животных первой, второй, третьей, четвертой групп, у которых забирали материал на 14-е, 21-е, 28-е, 35-е сутки развития опухоли соответственно для получения результатов в «чистой» опухоли крысиной глиомы С6 *in situ*. Материал (опухоль) использовали для макроскопического, гистологического исследования и иммуногистохимического анализа экспрессии основных глиомных маркеров: GFAP (glial fibrillary acidic protein), S 100, а также оценки маркера пролиферативной активности Ki-67 [11].

Ко второй серии эксперимента относились животные пятой, шестой, седьмой и восьмой групп, исследование материала которых проводилось с целью оценки влияния аскарид на изменение экспрессии иммуногистохимических маркеров GFAP, S 100, Ki 67 в тканях крысиной глиомы С6 *in situ*. Инвазионные яйца аскарид получали по методике В.Я. Бекиша [12].

Заражение животных второй серии проводилось перорально в дозе 40 яиц *A. suum* на 1 грамм массы тела животного на 7-е сутки после введения опухолевых клеток С6.

Самок третьей серии заражали инвазионной культурой токсоплазм на 7-е сутки после введения опухолевых клеток крысиной глиомы С6 в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела животного (10000 тахизоитов на самку). Культуру токсоплазм получали по собственной методике [13].

Таким образом, 7-е сутки после заражения соответствовали 14-м суткам развития опухоли,

14-е сутки после инвазии – 21-м суткам развития опухоли, 21-е после заражения – 28-м суткам развития глиомы, 28-е – 35-м суткам развития опухоли.

Материал, полученный в трех сериях эксперимента, фиксировали в течение 24 часов в забуференном формалине, после чего осуществляли заливку материала в парафин [14]. Затем готовили гистологические препараты для обзорного изучения, которые окрашивали гематоксилин-эозином и заключали срезы в полистирол [14].

Серийные парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм для оценки ИГХ-реакции готовили с помощью микротомы Leica RM 2125 RT (Германия) на стеклах, обработанных поли-L-лизинном. Депарафинирование и обезвоживание осуществляли ксилолом и этанолом. Предобработку срезов для демаскировки антигенов осуществляли демаскировочным буфером (Wuhan Elabscience Biotechnology Incorporated Company). Иммуногистохимическую реакцию в готовом материале к рецепторам GFAP (E-AB-10345), S100 (E-AB-32841), Ki-67 (E-AB-22027) проводили в соответствии с инструкциями фирмы-производителя и системы визуализации 2-step plus Poly-HRP Anti Rabbit/Mouse IgG Detection System (with DAB Solution, Wuhan Elabscience Biotechnology Incorporated Company, Китай, E-IR-R213).

Результат ИГХ-окрашивания оценивали с применением светового микроскопа Leica DM 2500 в 1000 клетках каждого среза. Оценивали локализацию окрашивания таких внутриклеточных компонентов, как ядро, цитоплазма и/или плазмолема; учитывали интенсивность окрашивания в области максимальной экспрессии и производили расчет процента окрашенных клеток [11, 14]. Экспрессию GFAP, S 100 в материале считали отрицательной при полном отсутствии окрашивания цитоплазмы или при окрашивании менее 10% клеток (0 баллов); при окрашивании цитоплазмы от 10 до 25% клеток экспрессию оценивали в 1 балл (1+); в 2 балла (2+) – при окрашивании цитоплазмы от 26 до 50% клеток; в 3 балла (3+) – более чем у 50% клеток.

Показатель пролиферативной активности опухоли (Ki-67) рассчитывали как процент положительных ядер в клетках опухоли. Проллиферативную активность считали полностью отрицательной, если в ткани новообразования отсутствовала ядерная экспрессия с антителами или количество окрашенных ядер было менее 10%; положительной - при окраске более 10%

клеток, оцениваемых в области максимальной экспрессии маркера. Высокой пролиферативной активностью считали, если экспрессия Ki-67 фиксировалась в более чем 40% клеток; при экспрессии Ki-67 в менее 40% клеток пролиферативную активность оценивали как низкую [11, 14].

Расчет доли окрашенных клеток (Immunoreactivity, IRS) осуществляли путем суммирования баллов окрашенных клеток и интенсивности их окраски. Позитивным считали результат при суммарном балле более или равном 3 [11, 14].

Различия между группами оценивали по критерию Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, Вилкоксона и считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.

Результаты

Оценка результатов первой серии эксперимента (забор опухоли на 14-е, 21-е, 28-е, 35-е сутки) показала, что новообразования расположены в правой паховой области. Они имели округлую, бугристую форму, размер от 1 до 5 см³, плотную, упругую консистенцию, розово-красный цвет, хорошо видимые сосуды, легко отделяемые от окружающих тканей. При вскрытии опухоли имели несколько полостей, заполненных прозрачной красновато-желтой жидкостью; поверхность разреза была влажной, блестящей, шероховатой, с полнокровными сосудами.

Гистологически опухолевый материал (14-е, 21-е, 28-е, 35-е сутки забора) характеризовался следующим образом: по краю гистосреза волокна ткани представлены в виде отдельных фрагментов, которые сдавлены в результате пролиферации опухолевых клеток, формирующих комплексы с очагами некроза в глубине. Опухолевые клетки располагались вокруг некротических очагов в виде частокла. Наблюдалась высокая степень васкуляризации опухолевых очагов; отдельные сосуды были сужены из-за внутрисосудистой пролиферации эндотелиальных клеток. Опухоль характеризовалась полиморфизмом, состояла из мелких клеток с гиперхроматическими ядрами и частыми митозами. Гистологическое заключение: глиома.

Анализ данных самок второй и третьей серии после оценки материала на всех сроках развития инвазии показал, что гистологически глиома не отличалась от опухоли, полученной в первой серии опытов.

При оценке результатов тканей глиом, полученных на 14-е, 21-е, 28-е, 35-е сутки развития опухоли от самок крыс линии Wistar первой серии опытов, выявлено следующее: экспрессия GFAP к 14-м суткам составила 1+ (12%; 95% ДИ : 108,96-144,63; IRS=4); к 21-м суткам – 1+ (17%; 95% ДИ : 137,04-206,15; IRS=4); к 28-м суткам – 1+ (12%; 95% ДИ : 112,81-134,58; IRS=4); на 35-е сутки – 1+ (10%; 95% ДИ : 100,48-114,71; IRS=4).

Экспрессия S 100 в этих же образцах к 14-м суткам находилась на уровне 1+ (15%; 95% ДИ : 128,57-173,22; IRS=4); к 21-м суткам – 1+ (17%; 95% ДИ : 153,51-191,51; IRS=4); к 28-м суткам – 1+ (13%; 95% ДИ : 119,8-142,96; IRS=4); на 35-е сутки – 1+ (10%; 95% ДИ : 100,13-106,46; IRS=4).

Пролиферативная активность опухоли (Ki-67) была оценена следующим образом: на 14-е сутки – 35% (95% ДИ : 321,66-391,33); к 21-м суткам – 36% (95% ДИ : 332,76-389,23); к 28-м суткам – 15% (95% ДИ : 142,28-155,71); на 35-е сутки – 10% (95% ДИ : 100,45-104,14).

Экспрессия GFAP в биоптатах опухолевой ткани второй серии к 7-м суткам развития инвазии составила 2+ (26%; 95% ДИ : 229,73-296,46; IRS=6); к 14-м суткам – 1+ (18%; 95% ДИ : 154,18-207,44; IRS=4); к 21-м суткам – 1+ (16%; 95% ДИ : 137,41-181,18; IRS=4); на 28-е сутки – 1+ (11%; 95% ДИ : 102,86-112,73; IRS=4).

Экспрессия S 100 в этих же образцах к 7-м суткам после заражения A. suum находилась на уровне 2+ (38%; 95% ДИ : 334,06-425,13; IRS=6); к 14-м суткам – 2+ (35%; 95% ДИ : 292,92-414,30; IRS=4); к 21-м суткам – 1+ (15%; 95% ДИ : 130,93-165,66; IRS=4); на 28-е сутки – 1+ (11%; 95% ДИ : 109,65-118,34; IRS=4).

Пролиферативная активность опухоли (Ki-67) на 7-е сутки развития инвазии составила 80% (95% ДИ : 735,67-860,72); к 14-м суткам – 80% (95% ДИ : 719,60-867,79); к 21-м суткам – 14% (95% ДИ : 136,65-148,34); на 28-е сутки – 10% (95% ДИ : 100,84-116,35).

Сравнение с контрольной группой показало, что инвазия A. suum в дозе 40 яиц на 1 грамм массы тела животного повышает экспрессию GFAP в биоптатах опухолевой ткани крысиной глиомы C6 in situ к 7-м суткам развития инвазии в 2,16 раза ($p=0,0002$); экспрессию S 100 к 7-м суткам развития инвазии – в 2,53 раза ($p=0,0003$), к 14-м суткам после заражения – в 2,05 раза ($p=0,0004$); индекс пролиферативной активности Ki 67 к 7-м суткам развития инвазии – в 2,28 раза ($p=0,0002$), к 14-м суткам после заражения – в

2,22 раза ($p=0,0002$).

Экспрессия GFAP в образцах опухолевой ткани животных третьей серии (инвазия токсоплазмой) к 7-м суткам развития инвазии составила 1+ (24,10%; 95% ДИ : 15,50-20,70; IRS=5); к 14-м суткам – 3+ (53,35%; 95% ДИ : 40,95-65,75; IRS=5); к 21-м суткам – 2+ (30,33%; 95% ДИ : 26,16-34,50; IRS=5); на 28-е сутки – 2+ (37,75%; 95% ДИ : 26,68-48,82; IRS=5).

Сравнение данных третьей серии с первой (контроль) показало, что экспрессия GFAP в биоптатах третьей серии к 14-м суткам развития опухоли (7-е сутки после инвазии) была выше в 1,79 раза ($p=0,0006$); к 21-м суткам развития опухоли (14-е сутки после заражения) – в 2,92 раза ($p=0,0002$); к 28-м суткам (21-е сутки после инвазии) – в 2,34 ($p=0,0002$).

Анализ результатов второй и третьей серий показал, что данные экспрессии GFAP в биоптатах опухолевой ткани к 7-м суткам развития достоверно не отличаются между собой; к 14-м – результаты превышают данные второй серии в 2,96 раза ($p=0,0003$); к 21-м суткам – 1,87 раза ($p=0,007$); на 28-е сутки полученные данные превышали результаты серии номер два в 3,42 раза ($p=0,0002$).

Экспрессия S 100 в биоптатах третьей серии к 7-м суткам развития паразита была на уровне 1+ (20,25%; 95% ДИ : 17,84-22,66; IRS=5); к 14-м суткам – 3+ (77,51%; 95% ДИ : 66,37-88,65; IRS=5); к 21-м суткам – 3+ (55,45%; 95% ДИ : 44,26-66,64; IRS=5); на 28-е сутки – 3+ (59,01%; 95% ДИ : 53,01-65,01; IRS=5).

Сравнение с контрольной группой показало, что экспрессия S 100 в биоптатах третьей серии к 14-м суткам развития опухоли (7-е сутки после инвазии) была выше в 1,45 раза ($p=0,0005$); к 21-м суткам развития опухоли (14-е сутки после заражения) – в 4,03 раза ($p=0,0002$); к 28-м суткам (21-е сутки после инвазии) – в 3,99 ($p=0,0002$); на 35-е сутки (28-е сутки после заражения) – в 3 раза ($p=0,0002$).

Экспрессия S 100 в этих же образцах третьей серии к 7-му дню после заражения *Toxoplasma gondii* превышала данные животных, зараженных аскаридой на таком же сроке, в 1,87 раза ($p=0,0006$); к 14-м суткам – в 2,22 раза ($p=0,0003$); к 21-м суткам – 3,12 раза ($p=0,0006$); на 28-е сутки – в 5,91 раза ($p=0,007$).

Индекс пролиферативной активности опухоли (Ki 67) в третьей серии был на следующем уровне: на 7-е сутки после инвазии (14-е сутки развития опухоли) – 87,95% (95% ДИ :

83,78-92,12); к 14-м суткам развития паразита (21-е сутки развития опухоли) – 87,05% (95% ДИ : 81,41-92,69); к 21-м суткам (28-е сутки развития опухоли) – 88,15% (95% ДИ : 72,00-89,30); на 28-е сутки (35-е сутки развития опухоли) – 84,82% (95% ДИ : 77,75-91,89).

Сравнение данных первой серии (контроль), полученных на 14-е сутки развития опухоли, с результатами третьей серии (забор материала на 7-е сутки после инвазии, 14-е сутки развития глиомы) показало рост процента пролиферативной активности в материале животных опытной третьей серии в 3,18 раза ($p=0,002$); сравнение результатов, полученных на 21-е сутки развития опухоли (контроль), с данными, полученными на 14-е сутки развития токсоплазм (21-е сутки развития опухоли, третья серия), показало рост пролиферации в 3,23 раза ($p=0,002$). Индекс Ki-67 в материале третьей серии на 21-е сутки после заражения (28-е сутки развития опухоли) был выше в 3,43 раза ($p=0,002$) показателей контроля (забор на 28-е сутки развития опухоли); на 28-е сутки после инвазии (35-е сутки развития глиомы) – в 6,15 раза ($p=0,002$).

Пролиферативная активность опухоли (Ki-67) в опухоли животных третьей группы достоверно не отличалась от экспериментальной глиомы крыс с аскаридами на 7-е и 14-е сутки, а к 21-м суткам достоверно превышала данные группы номер два в 6,29 раза ($p=0,004$); к 28-м суткам – в 8,43 раза ($p=0,002$).

Обсуждение

В современных литературных источниках встречаются публикации, посвященные исследованию взаимосвязи паразитозов и новообразований различного характера [15-23]. Данная тема является мало изученной и весьма актуальной. Мутагенное, цитотоксическое, генотоксическое и эмбриотоксическое действие паразитов на организм млекопитающих на молекулярно-генетическом уровне дает возможность рассматривать паразитов как серьезную причину для инициации или прогрессии нарушения клеточного цикла и, как итог, возникновения патологически измененных, поврежденных клеток и новообразований [15-23]. На разработанной нами экспериментальной модели опухоли крысиной глиомы C6 *in situ* показано, что инвазия *A. suum* 40 яиц на 1 грамм массы тела животного повышает экспрессию GFAP в биоптатах опухолевой ткани крысиной

глиомы C6 in situ к 7-му дню развития инвазии в 2,16 раза; экспрессию S 100 к 7-му дню развития инвазии в 2,53 раза, к 14-му дню после заражения – в 2,05 раза; индекс пролиферативной активности Ki 67 к 7-му дню развития инвазии в 2,28 раза, к 14-му дню после заражения – в 2,22 раза.

Заражение в дозе 10000 тахизоитов на животное приводит к увеличению экспрессии GFAP по сравнению с контрольной серией в 1,79-3,19 раза, а по сравнению с серией №2 – в 1,47-3,42 раза; повышению экспрессии S 100 в – 1,45-6,33 раза по сравнению с контролем и по сравнению со второй серией – в 1,87-5,91 раза; инициирует рост показателя пролиферативной активности Ki-67 по сравнению с контролем в 3,18-7,33 раза, а по сравнению со второй серией – в 6,29-8,43 раза соответственно.

Заключение

Полученные данные говорят о том, что инвазия как аскаридами, так и токсоплазмами повышает экспрессию GFAP (glial fibrillary acidic protein), S 100, а также маркера пролиферативной активности Ki-67 в тканях крысиной глиомы C6 in situ. Более значимые изменения исследуемых показателей при экспериментальном токсоплазмозе по сравнению с аскаридозом можно объяснить внутриклеточной локализацией паразита и его способностью к интенсивному самовоспроизведению в организме облигатного хозяина.

Литература

1. Долбин, Д. А. Распространенность аскаридоза у человека, возрастная и демографическая динамика / Д. А. Долбин, М. Х. Лутфуллин // Учен. зап. Каз. гос. акад. ветеринар. медицины им. Н. Э. Баумана. – 2015. – Т. 222, № 2. – С. 83–85.
2. Тойгомбаева, В. С. Кишечные паразитарные заболевания населения Баткенской области Республики Кыргызстан / В. С. Тойгомбаева // Мед. паразитология и паразитар. болезни. – 2009. – № 2. – С. 31–33.
3. Helminths: an unrecognised disease burden prevalent among migrants in the gastroenterology clinic / P. J. Smith [et al.] // Frontline Gastroenterol. – 2011 Apr. – Vol. 2, N 2. – P. 124–129.
4. Неспецифические проявления гельминтозов у детей / И. Б. Ершова [и др.] // Здоровье ребенка. – 2015. – № 8. – С. 48–50.
5. Токсоплазмоз головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией в городе Оренбурге / Н. Р. Михайлова [и др.] // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. – 2015. – № 1. – С. 138–144.
6. Клинические и морфологические особенности пороков развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями / Л. Ю. Барычева [и др.] // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2015. – № 3. – С. 50–57.
7. Toxoplasma modulates signature pathways of human epilepsy Neurodegeneration & Cancer / H. M. Ngo [et al.] // Sci. Rep. – 2017 Sep. – Vol. 7, N 1. – P. 11496.
8. Ермоленко, А. Е. Этиологическая классификация опухолей и механизмы канцерогенеза / А. Е. Ермоленко // Мат. морфология. Электрон. мат. и мед.-биол. журн. – 2012. – Т. 11, № 2. – Режим доступа: <http://sgma.alpha-design.ru/MMORPH/N-34-html/ermolenko/ermolenko.htm>. – Дата доступа: 04.09.2020.
9. Аничков, Н. М. Учение об апоптозе на современном этапе / Н. М. Аничков // Учен. зап. СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 1999. – Т. 6, № 4. – С. 31–40.
10. Колотов, К. А. Иммуногистохимические особенности глиальных опухолей головного мозга / К. А. Колотов, О. В. Машковцев, Б. Н. Бейн // Мед. альм. – 2012. – № 4. – С. 66–69.
11. Иммуногистохимические методы исследования новообразований различного генеза : инструкция по применению № 160-1110 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.02.2011 г. / Э. А. Надыров [и др.]. – Гомель, 2011. – 20 с.
12. Бекиш, В. Я. Методика получения инвазионных яиц аскарид / В. Я. Бекиш // Пятый Республиканский съезд специалистов клинической лабораторной диагностики Республики Беларуси : материалы съезда. – Минск, 1997. – С. 140–141.
13. Методика культивации *Toxoplasma gondii* in vivo / Е. С. Пашинская [и др.] // Студенческая медицинская наука XXI века. III Форум молодежных научных обществ : материалы XVIII междунар. науч.-практ. кон. студентов и молодых ученых и III Форума молодеж. науч. о-в (Витебск, 14-15 нояб. 2018 г.). В 2 ч. Ч. 2 / под ред. А. Т. Щастного. – Витебск, 2018. – С. 597–599.
14. Сапожников, А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сапожников, А. Е. Доросевич. – Смоленск : САУ, 2000. – 479 с.
15. Controversies and challenges in research on urogenital schistosomiasis-associated bladder cancer / J. Honeycutt [et al.] // Trends Parasitol. – 2014 Jul. – Vol. 30, N 7. – P. 324–332.
16. Ploeg, M. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world / M. Ploeg, K. K. H. Aben, L. A. Kiemeny // World. J. Urol. – 2009 Jun. – Vol. 27, N 3. – P. 289–293.
17. Salem, H. K. Changing patterns (age, incidence, and pathologic types) of schistosoma-associated bladder cancer in Egypt in the past decade / H. K. Salem, S. Mahfouz // Urology. – 2012 Feb. – Vol. 79, N 2. – P. 379–383.
18. Buisson, Y. Control of *Opisthorchis viverrini* infection for cholangiocarcinoma prevention / Y. Buisson // Bull. Soc. Pathol. Exot. – 2017 Feb. – Vol. 110, N 1. – P. 61–67.
19. Infection with the carcinogenic human liver fluke, *Opisthorchis viverrini* / M. J. Smout [et al.] // Mol. Biosyst. – 2011 May. – Vol. 7, N 5. – P. 1367–1375.
20. Бекиш, О.-Я. Л. Мутагенный эффект метаболитов мигрирующих личинок аскарид (*Ascaris suum*) / О.-Я. Л. Бекиш, В. Я. Бекиш // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. біял. навук. – 2000. – № 2. – С. 109–113.
21. Зорина, В. В. Воздействие мигрирующих личинок аска-

рид на геном хозяина при беременности / В. В. Зорина, О.-Я. Л. Бекиш, В. Я. Бекиш // Вестн. ВГМУ. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 120–127.

22. Стибель, В. В. Влияние прижизненных выделений нематод на геном белых крыс / В. В. Стибель, Н. Н. Данко, О. А. Сварчевский // Теория и практика паразитар. бо-

лезней животных. – 2010. – № 11. – С. 463–466.

23. Blaszkowska, J. Disturbance of mouse pregnancy after injection of *Ascaris* homogenate during early organogenesis / J. Blaszkowska // Wiad. Parazytol. – 2000. – Vol. 46, N 3. – P. 369–378.

Поступила 15.06.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Dolbin DA, Lutfullin MKh. Prevalence of ascariasis in humans, age and demographic dynamics. Uchen Zap Kaz Gos Akad Veterinar Meditsiny im NE Baumana. 2015;222(2):83-5. (In Russ.)
2. Toigombaeva VS. Intestinal parasitic diseases of the population of Batken region of the Republic of Kyrgyzstan. Med Parazitologiiia Parazitar Bolezni. 2009;(2):31-3. (In Russ.)
3. Smith PJ, Theis B, McCartney S, Brown M. Helminths: an unrecognised disease burden prevalent among migrants in the gastroenterology clinic. Frontline Gastroenterol. 2011 Apr;2(2):124-129. doi: 10.1136/fg.2010.003392
4. Ershova IB, Mochalova AA, Lokmatova IA, Manashova MG, Petrenko OV. Nonspecific manifestations of helminthiasis in children. Zdorov'e Rebenka. 2015;(8):48-50. (In Russ.)
5. Mikhailova NR, Kalinina TN, Tuchkov DIu, Losin EI, Abakumov GG. Toxoplasmosis of the brain in patients with HIV infection in the city of Orenburg. Vestn Orenburg Gos Un-ta. 2015;(1):138-44. (In Russ.)
6. Barycheva LIu, Golubeva MV, Kabulova MA, Kostornaia IV. Clinical and morphological features of developmental defects in children with congenital cytomegalovirus and toxoplasma infections. Ros Vestn Perinatologii Pediatrit. 2015;(3):50-7. (In Russ.)
7. Ngô HM, Zhou Y, Lorenzi H, Wang K, Kim T-K, Zhou Y, et al. Toxoplasma modulates signature pathways of human epilepsy Neurodegeneration & Cancer. Sci Rep. 2017 Sep;7(1):11496. doi: 10.1038/s41598-017-10675-6
8. Ermolenko AE. Etiological classification of tumors and mechanisms of carcinogenesis. Mat Morfologiiia Elektron Mat Med-biol Zhurn. 2012;11(2). Rezhim dostupa: <http://sgma.alpha-design.ru/MMORPH/N-34-html/ermolenko/ermolenko.htm>. Data dostupa: 04.09.2020. (In Russ.)
9. Anichkov NM. The doctrine of apoptosis at the present stage. Uchen Zap SPbGMU im akad IP Pavlova. 1999;6(4):31-40. (In Russ.)
10. Kolotov KA, Mashkovtcev OV, Bein BN. Immunohistochemical features of glial brain tumors. Med AI'm. 2012;(4):66-9. (In Russ.)
11. Nadyrov EA, Rogov IuI, Dubrovskii ACh, Voropaev EV, Achinovich SL, Krylov AIu, i dr. Immunohistochemical methods for studying neoplasms of various genesis: instruktsiia po primeneniiu № 160-1110: utv M-vom zdравookhraneniia Resp Belarus' 11.02.2011 g. Gomel, RB; 2011. 20 p. (In Russ.)
12. Bekish VIa. Method for obtaining invasive ascaris eggs. V: Piatyi Respublikanskii s"ezd spetsialistov klinicheskoi laboratornoi diagnostiki Respubliki Belarusi: materialy s"ezda. Minsk, RB; 1997. P. 140-1. (In Russ.)
13. Pashinskaia ES, Pobiarzhin VV, Egorov SK, Kosova MS. Toxoplasma gondii cultivation technique in vivo. V: Shchastnyi AT, red. Studencheskaia meditsinskaia nauka KhKhI veka. III Forum molodezhnykh nauchnykh obshchestv: materialy XVIII mezhdunar nauch-prakt kon studentov i molodykh uchenykh i III Forum molodezh nauch o-v (Vitebsk, 14-15 noiab 2018 g.). V 2 ch. Ch 2. Vitebsk, RB; 2018. P. 597-9. (In Russ.)
14. Sapozhnikov AG, Dorosevich AE. Histological and microscopic technique. Smolensk, RF: SAU; 2000. 479 p. (In Russ.)
15. Honeycutt J, Hammam O, Fu C-L, Hsieh MH. Controversies and challenges in research on urogenital schistosomiasis-associated bladder cancer. Trends Parasitol. 2014 Jul;30(7):324-32. doi: 10.1016/j.pt.2014.05.004
16. Ploeg M, Aben KKH, Kiemeny LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. World J Urol. 2009 Jun;27(3):289-93. doi: 10.1007/s00345-009-0383-3
17. Salem HK, Mahfouz S. Changing patterns (age, incidence, and pathologic types) of schistosoma-associated bladder cancer in Egypt in the past decade. Urology. 2012 Feb;79(2):379-83. doi: 10.1016/j.urology.2011.08.072
18. Buisson Y. Control of *Opisthorchis viverrini* infection for cholangiocarcinoma prevention. Bull Soc Pathol Exot. 2017 Feb;110(1):61-67. doi: 10.1007/s13149-017-0544-8
19. Smout MJ, Srija B, Laha T, Mulvenna J, Gasser RB, Young ND, et al. Infection with the carcinogenic human liver fluke, *Opisthorchis viverrini*. Mol Biosyst. 2011 May;7(5):1367-75. doi: 10.1039/c0mb00295j
20. Bekish O-IaL, Bekish VIa. Mutagenic effect of metabolites of migrating ascaris larvae (*Ascaris suum*). Ves Nats Akad Navuk Belarusi Ser Biial Navuk. 2000;(2):109-13. (In Russ.)
21. Zorina VV, Bekish O-IaL, Bekish VIa. Impact of migrating roundworm larvae on the host genome during pregnancy. Vestn VGMU. 2009;8(2):120-7. (In Russ.)
22. Stibel VV, Danko NN, Svarchevskii OA. Effect of intravital secretions of nematodes on the genome of white rats. Teoriia Praktika Parazitar Boleznei Zhivotnykh. 2010;(11):463-6. (In Russ.)
23. Blaszkowska J. Disturbance of mouse pregnancy after injection of *Ascaris* homogenate during early organogenesis. Wiad Parazytol. 2000;46(3):369-78.

Submitted 15.06.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Пашинская Е.С. – к.б.н., доцент, докторант кафедры инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Побяржин В.В. – к.б.н., доцент, декан факультета подготовки иностранных граждан, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Семенов В.М. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Коневалова Н.Ю. – д.б.н., профессор, проректор по учебной работе, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Сушко Г.Г. – д.б.н., доцент, заведующий кафедрой экологии и охраны природы, Витебский государственный университет имени П.М. Машерова.

Information about authors:

Pashinskaya E.S. – Candidate of Biological Sciences, associate professor, doctoral candidate of the Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Pabiarzhyn V.V. – Candidate of Biological Sciences, associate professor, dean of the Overseas Students Training Faculty, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Semenov V.M. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Konevalova N.Y. – Doctor of Biological Sciences, professor, pro-rector for academic affairs, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Sushko G.G. – Doctor of Biological Sciences, associate professor, head of the Chair of Ecology & Nature Conservation, Vitebsk State University named after P.M. Masherov.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК. E-mail: paschinskaya.cat@yandex.ru – Пашинская Екатерина Сергеевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: paschinskaya.cat@yandex.ru – Ekaterina S. Pashinskaya.

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АТФ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС

БЕЛЯЕВА Л.Е., ЛИГЕЦКАЯ И.В., ПАВЛЮКЕВИЧ А.Н., ЛАЗУКО С.С., ЛАДИК Ю.С.

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

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 22-29.

THE GENDER-RELATED PECULIARITIES OF ATP-SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS ACTIVITY IN THE PRENATALLY STRESSED RATS' CORONARY ARTERIES

BELYAEVA L.E., LIGETSKAYA I.V., PAULIUKEVICH A.N., LAZUKO S.S., LADIK Yu.S.

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

Vestnik VGMU. 2020;19(4):22-29.

Резюме.

Цель – выяснить роль АТФ-чувствительных калиевых каналов (K_{ATP} -каналов) в регуляции тонуса коронарных артерий 5-месячных самцов и самок, родившихся от крыс, подвергнутых хроническому непредсказуемому стрессу во время беременности.

Материал и методы. Первобеременные 4-месячные беспородные крысы ($n=16$) массой 220-240 г были распределены по группам «Контроль» и «Стресс». Крыс группы «Стресс» со 2-го по 16-й дни беременности неоднократно подвергали хроническому непредсказуемому стрессу (лишению пищи в течение суток, 20-минутной иммобилизации в воде и контакту с экскрементами кошек в течение суток, причем эти воздействия повторялись в различной последовательности через разные промежутки времени). После рождения потомство содержали в стандартных условиях вивария, а при достижении этими крысами 5-месячного возраста их наркотизировали нембуталом (60 мг/кг, внутривенно), и на препарате сердца ($n=49$), изолированного по Лангендорфу, перфузируемого раствором Кребса-Хензеля в условиях постоянной объемной скорости коронарного потока (ОСКП) 6, 8 и 10 мл/мин и сокращающегося в изотоническом режиме, изучали коронарное перфузионное давление (КПД). При ОСКП, составлявшей 10 мл/мин, в перфузионный раствор вводили блокатор K_{ATP} -каналов глибенкламид («Sigma», USA) в концентрации 10 мкмоль/л. О характере активности K_{ATP} -каналов судили по проценту прироста КПД после введения глибенкламида.

Результаты. В изолированных сердцах самок, перенесших пренатальный стресс, при ОСКП 10 мл/мин КПД было на 25,3% меньше, чем давление, зарегистрированное в сердцах потомства контрольных крыс аналогичного пола, в то время как у пренатально стрессированных самцов КПД при всех уровнях ОСКП не отличалось от такового в сердцах контрольного потомства. Прирост КПД после введения в перфузионный раствор глибенкламида в сердцах пренатально стрессированных самок был практически в 2 раза больше такового в сердцах контрольного потомства-самок ($p=0,007$), а в сердцах пренатально стрессированных самцов, напротив, на 26,3% меньше, чем в сердцах потомства-самцов, родившихся у контрольных крыс ($p=0,024$).

Заключение. Впервые показано, что воздействие хронического непредсказуемого стресса на беременных крыс приводит к усилению активности K_{ATP} -каналов в клетках коронарных артерий их 5-месячного потомства-самок и к ослаблению таковой – у потомства-самцов.

Ключевые слова: пренатальный стресс, тонус коронарных артерий, K_{ATP} -каналы.

Abstract.

Objectives. To investigate the role of ATP-sensitive potassium channels (K_{ATP} -channels) in the coronary arteries tone regulation in 5-months-old male and female rats whose mothers were exposed to chronic unpredictable stress during their pregnancy.

Material and methods. Primigravida mongrel 4-months-old rats weighing 220-240 g (n=16) were divided into the «Control» and «Stress» groups. Rats from the «Stress» group were exposed to chronic unpredictable stress (one-day fasting, twenty-minute immobilization in water and one-day contact with cats' excrements) repeatedly from the 2nd to the 16th pregnancy days at different intervals. After birth, rats' offspring were kept in standard vivarium conditions and at the age of 5 months they were anesthetized with nembital (60 mg/kg, i.p.). On the isolated by Langendorff method isototonically contracted heart (n=49) perfused with Krebs-Henseleight solution at the coronary flow velocity (CFV) of 6, 8 and 10 ml/min coronary perfusion pressure (CPP) was registered. When CFV was 10 ml/min glibenclamide («Sigma», USA), Pot_{ATP}-channels blocker, was infused into the perfusion solution (10 micromol/l). The percentage of the CPP increment after glibenclamide infusion indicated the activity of K_{ATP}-channels in the coronary arteries.

Results. In isolated hearts from prenatally stressed female rats the CPP at CFV of 10 ml/min was by 25.3% lower than that in isolated hearts from the control female rats' offspring, whereas the CPP in isolated hearts from prenatally stressed males did not differ from the control values. The CPP increment after glibenclamide infusion into the perfusion solution in isolated hearts from prenatally stressed female rats was approximately 2 times higher than that in the hearts of control female offspring (p=0.007). In contrast to these results, the glibenclamide-induced CPP increment in isolated hearts from prenatally stressed male rats was by 26.3% lower compared with control male offspring (p=0.024).

Conclusions. It has been shown for the first time that the impact of chronic unpredictable stress on pregnant rats produces an enhancement of K_{ATP}-channels activity in the coronary arteries cells of their 5-months-old female offspring and the reduction of their activity in the coronary arteries of male offspring.

Key words: prenatal stress, coronary arteries tone, K_{ATP}-channels.

Развитие организма в пренатальном периоде в оптимальных условиях обеспечивает нормальный морфогенез сердечно-сосудистой системы в целом и сердца – в частности. Показано, что воздействие на организм беременных различных неблагоприятных факторов (гипоксии, дефицита или, напротив, избытка различных макро- и микронутриентов, вводимых извне глюкокортикостероидов, этанола, ксенобиотиков и др.) приводит к появлению в миокарде потомства микроструктурных нарушений и к изменению метаболизма кардиомиоцитов [1-4], что является морфологическим субстратом для нарушения сократительной функции сердца с последующим ограничением приспособительных возможностей сердечно-сосудистой системы плода при рождении и формированием «уязвимого фенотипа» этой системы в различные периоды жизни таких организмов. В отличие от интереса к сократительной функции миокарда, изучению тонуса коронарных сосудов организмов, родившихся от матерей, беременность у которых развивалась в неблагоприятных условиях [5], уделяется меньше внимания. Известно, что тонус кровеносных сосудов сердца определяется качественными и количественными характеристиками его структурного и функционального компонентов [6], причем последний во многом зависит от баланса между образованием и действием вазодилататоров и вазоконстрикторов.

В регуляции функционального компонента тонуса сосудов сердца, помимо нейрогенных влияний и вазоактивных веществ, также участвуют различные ионные каналы. АТФ-чувствительные калиевые каналы (КАТФ-каналы) были обнаружены не только в кардиомиоцитах, но и в коронарных артериях, в т.ч. в гладкомышечных клетках и эндотелиоцитах [7]. К_{АТФ}-каналы – гетерооктамеры, содержащие в своем составе 4 субъединицы выпрямительного тока семейства KIR6.X, которые соединены с 4 регуляторными субъединицами, одновременно являющимися рецепторами для сульфанилмочевины (SUR2) [8]. АТФ-чувствительные калиевые каналы в клетках мелких коронарных артерий играют важную роль в поддержании базального тонуса этих сосудов, обеспечении ауторегуляции коронарного кровотока и, особенно, – в процессе адаптации коронарного кровотока к возросшим метаболическим потребностям миокарда при физической нагрузке. Так, при истощении внутриклеточных запасов АТФ увеличивается содержание АДФ и АМФ, которые посредством активации различных протеинкиназ активируют эти каналы, вызывая открытие пор KIR6.X и гиперполяризацию мембраны сосудистых гладкомышечных клеток с последующим снижением тонуса коронарных артерий и усилением кровотока в миокарде [8, 9]. Этот приспособительный механизм необходим для предотвращения возможных эпизо-

дов ишемии миокарда при физической нагрузке [9]. Имеются отдельные сведения о нарушении функционирования некоторых ионных каналов в кровеносных сосудах потомства, перенесшего пренатальный стресс. Так, описано снижение активности калиевых каналов высокой проводимости, активируемых кальцием (ВКСа), в мезентериальных артериях потомства крыс, матери которых во время беременности получали пищу с повышенным содержанием в ней сахарозы [10]. Внутритробная гипоксия, которой подвергались ягнята, способствовала нарушению активности потенциалзависимых калиевых каналов (K_v) в клетках, полученных из легочной артерии новорожденных ягнят [11]. Особенности функционирования K_{ATP} -каналов в сосудах сердца организмов, перенесших пренатальный стресс, неизвестны.

Цель работы – выяснить роль АТФ-чувствительных калиевых каналов (K_{ATP} -каналов) в регуляции тонуса коронарных артерий 5-месячных самцов и самок, родившихся от крыс, подвергнутых хроническому непредсказуемому стрессу во время беременности.

Материал и методы

Эксперименты выполнены в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном обращении с животными (1986). Для получения потомства были отобраны по 16 4-месячных не размножавшихся ранее самок и самцов беспородных крыс массой 220-240 г, находящихся в стандартных условиях вивария и получающих стандартный рацион. Самцов и самок высаживали в клетки в соотношении 1:1. После наступления беременности, о чем свидетельствовало обнаружение сперматозоидов во влагалищном мазке самки, самцы были отсажены, из самок методом случайного выбора сформировали равночисленные группы «Контроль» и «Стресс». Крыс группы «Стресс» во 2-й, 9-й и 16-й дни лишали пищи в течение суток, обеспечивая свободный доступ к воде. В 4-й и 11-й дни воспроизводили иммобилизационный стресс, фиксируя животных в вертикальном положении в пластиковом пенале, заполненном водой ($t=23\pm 2^\circ\text{C}$), до уровня шеи, в течение 20 минут. В 6-й и 13-й дни имитировали присутствие хищника (контакт с экскрементами кошек в течение одних суток).

После рождения потомство содержали в стандартных условиях вивария, а при достиже-

нии этими крысами 5-месячного возраста ($n=49$) их наркотизировали нембуталом (60 мг/кг, внутривенно), вскрывали брюшную полость, пересекали диафрагму и делали 2 вертикальных разреза грудной клетки по реберным углам. Отбросив переднюю стенку грудной клетки, пинцетом захватывали сосудистый пучок сердца и одновременно пересекали его. Извлеченное сердце быстро помещали в чашку Петри с изотоническим раствором, охлажденным до температуры 0°C . Затем аорту извлеченного сердца фиксировали на канюле, соединенной с системой для перфузии изолированного сердца. Сердце помещали в термостатируемую камеру (37°C) системы для перфузии изолированного сердца мелких лабораторных животных ИИ-SR типа 844/1 (HSE-НА, ФРГ). Изолированное по методу Лангендорфа сердце, сокращающееся в изотоническом режиме, перфузировали раствором Кребса-Хензеля стандартного состава, аэрированного карбогеном, при объемной скорости коронарного потока (ОСКП), составлявшей 6, 8, и 10 мл/мин, и при каждом уровне коронарного потока регистрировали коронарное перфузионное давление (КПД) с помощью программы ACAD (HSE-НА, ФРГ). При ОСКП, составлявшей 10 мл/мин, в перфузионный раствор вводили блокатор K_{ATP} -каналов гlibенкламид («Sigma», USA) в концентрации 10 мкмоль/л. После повышения коронарного перфузионного давления и выхода его на «плато» рассчитывали процент прироста КПД от его исходного значения при этом же уровне ОСКП и по степени прироста косвенно судили о функциональной активности K_{ATP} -каналов коронарных сосудов.

Полученные цифровые результаты в группах «Потомство-контроль» и «Потомство-стресс» представляли в виде Ме (15%; 85%) и обрабатывали статистически с помощью программы «Статистика 10.0», сравнивая их с использованием U-критерия Манна-Уитни и принимая критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез равным 0,05.

Результаты

Ступенчатое увеличение объемной скорости коронарного потока сопровождалось закономерным увеличением коронарного перфузионного давления при перфузии сердец крыс групп «Потомство-контроль» и «Потомство-стресс» (табл. 1). Однако в сердцах пренатально стресси-

рованных самок при ОСКП, составлявшей 10 мл/мин, КПД было статистически значимо, на 25,3% меньше, чем давление, зарегистрированное в сердцах крыс группы «Потомство-контроль» аналогичного пола.

Введение глибенкламида в перфузионный раствор сопровождалось увеличением КПД (табл. 1), однако степень его прироста в различных группах различалась как в абсолютных значениях, так и в процентном выражении. Так, процент прироста КПД после блокады АТФ-чувствительных калиевых каналов глибенкламидом в сердцах пренатально стрессированных самок был практически в 2 раза больше такового в сердцах самок группы «Потомство-контроль» ($p=0,007$, табл. 2). Введение глибенкламида в раствор при перфузии сердец пренатально стрессированных самцов

вызывало, напротив, гораздо меньший прирост КПД, по сравнению с таковым, зарегистрированным в изолированных сердцах самцов группы «Потомство-контроль» ($p=0,024$). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что активность АТФ-чувствительных калиевых каналов коронарных сосудов у 5-месячных пренатально стрессированных крыс имеет половые особенности: повышается у самок и снижается – у самцов.

Обсуждение

Статистически значимое уменьшение КПД при ОСКП, составлявшей 10 мл/мин, зарегистрированное в сердцах пренатально стрессированных самок, свидетельствует о возможном осла-

Таблица 1 – Динамика изменения КПД в изолированных сердцах крыс при ступенчатом увеличении ОСКП и при введении глибенкламида в перфузионный раствор

ОСКП, мл/мин	КПД, мм рт. ст.			
	Самки		Самцы	
	Группы		Группы	
	«Потомство-контроль», $n=12$	«Потомство-стресс», $n=12$	«Потомство-контроль», $n=14$	«Потомство-стресс», $n=11$
6	32,55 (23,60; 47,30)	27,30 (24,80; 34,30)	29,85 (24,30; 48,80)	31,50 (17,60; 53,00)
8	64,75 (32,50; 87,80)	52,35 (40,30; 78,20)	59,25 (50,70; 74,30)	60,90 (26,10; 87,30)
10	100,45 (80,70; 110,40)	75,00* (63,90; 105,60)	84,05 (69,90; 97,80)	80,60 (28,40; 110,30)
10+глибенкламид	137,75 (100,80; 149,50)	130,15 (118,60; 149,50)	122,45 (111,50; 144,40)	116,90 (60,00; 134,30)

Примечание: * $p<0,05$ – сравнение с КПД в сердцах крыс группы «Потомство-контроль» соответствующего пола при аналогичном уровне ОСКП.

Таблица 2 – Прирост КПД в изолированных сердцах крыс при введении глибенкламида в перфузионный раствор при ОСКП, составляющей 10 мл/мин

Показатели	Группы крыс			
	Самки		Самцы	
	Группы		Группы	
	«Потомство-контроль», $n=12$	«Потомство-стресс», $n=12$	«Потомство-контроль», $n=14$	«Потомство-стресс», $n=11$
Прирост КПД на глибенкламид, мм рт. ст.	37,75 (30,20; 51,00)	50,75* (42,90; 62,00)	37,85 (33,50; 48,80)	27,90* (20,20; 36,20)
Прирост КПД на глибенкламид, %	35,89 (29,34; 53,28)	71,13* (46,31; 92,12)	42,94 (33,18; 60,54)	31,97* (21,48; 47,32)

Примечание: * $p<0,05$ – сравнение с показателями в сердцах крыс группы «Потомство-контроль» соответствующего пола.

блении базального тонуса сосудов сердца. Это означает, что развитие беременности в условиях аллостатической нагрузки оставляет «следы», в том числе в виде нарушений тонуса сосудов сердца у половозрелого, 5-месячного, потомства-самок. Тот факт, что в сердцах 5-месячных самцов, родившихся от матерей, беременность у которых развивалась в неблагоприятных условиях, базальный тонус коронарных сосудов не был снижен, в отличие от пренатально стрессированных самок, отчасти можно объяснить более высокой в организме самок концентрацией эстрогенов, которые вызывали активацию эндотелиоцитарной NO-синтазы (eNOS) с последующим повышением продукции оксида азота в эндотелиоцитах сосудов сердца [12]. Однако не последняя роль в механизмах ослабления тонуса сосудов сердца у пренатально стрессированных самок может принадлежать и повышенной активности K_{ATP} -каналов. Последний факт подтверждается более высокой степенью повышения КПД в ответ на глибенкламид, вводимый в раствор при перфузии таких сердец. Более того, как активность, так и экспрессия АТФ-чувствительных калиевых каналов в сердце повышаются при воздействии эстрогенов [13, 14].

Ранее, при перфузии сокращающихся в изометрическом режиме сердец, выделенных из организмов 3-месячных пренатально стрессированных крыс, нами было установлено, что, во-первых, у самцов, но не у самок коронарное перфузионное давление при ступенчатом повышении объемной скорости коронарного потока было ниже, чем в сердцах контрольного потомства, что свидетельствует о снижении базального тонуса сосудов сердца пренатально стрессированных самцов; во-вторых, введение селективного ингибитора индуцибельной NO-синтазы S-метилизотиомочевина при перфузии таких сердец сопровождалось значительно большим приростом коронарного перфузионного давления, чем в сердцах самцов-потомства контрольных крыс, что означает повышение образования оксида азота индуцибельной NO-синтазой в коронарных сосудах такого потомства; в-третьих, степень повышения коронарного перфузионного давления в сердцах, выделенных из организмов 3-месячных пренатально стрессированных самок в ответ на введение в перфузионный раствор не-селективного ингибитора NO-синтазы L-NAME была существенно ниже, чем в сердцах потомства контрольных крыс аналогичного пола и возраста,

что косвенно указывает на «скрытый» дефицит оксида азота, образуемого эндотелиоцитарной NO-синтазой (eNOS) в коронарных сосудах 3-месячных самок, перенесших пренатальный стресс [15]. В контексте сказанного, повышение активности K_{ATP} -каналов у 5-месячных самок, родившихся от матерей, беременность у которых развивалась в неблагоприятных условиях, является, по-видимому, защитным механизмом, позволяющим противостоять возможной вазоконстрикции, обусловленной, в частности, недостаточным образованием и/или действием оксида азота, продуцируемого eNOS.

У 5-месячных самцов, матери которых подвергались хроническому непредсказуемому стрессу во время беременности, активность K_{ATP} -каналов снижалась, о чем свидетельствует более низкий процент прироста КПД в ответ на глибенкламид. Такую недостаточную активность этих ионных каналов у самцов можно объяснить развитием окислительного стресса, что косвенно подтверждается обнаруженным ранее фактом увеличения интенсивности максимальной вспышки хемилюминисценции сыворотки крови пренатально стрессированных самцов [16]. Высокие концентрации активных форм кислорода (АФК) нарушают как экспрессию, так и активность K_{ATP} -каналов. Во-первых, под влиянием АФК может происходить уменьшение образования различных микро-РНК с последующим снижением экспрессии SUR2B [17]. Во-вторых, АФК могут вызвать окисление SH-групп в составе цистеина, находящегося в 176-м положении аминокислотной последовательности субъединицы KIR6.1 в составе K_{ATP} -каналов с последующим уменьшением их функциональной активности [18]. Результаты выполненного нами исследования не дают ответа на вопрос о том, когда именно, в какой период жизни самцов, перенесших пренатальный стресс, впервые произошло снижение функциональной активности этих каналов. Нельзя исключить и того, что эпигенетические механизмы, инициированные в период внутриутробного развития этих самцов, привели к нарушению экспрессии субъединиц K_{ATP} -каналов в самые ранние периоды онтогенеза с развитием «каналопатии», индуцированной пренатальным стрессом. Однако последствия этой «каналопатии» очевидны: поскольку с возрастом у организмов-самцов вероятность развития коронар-оконстрикторных реакций возрастает, что отчасти связано со снижением активности K_{ATP} -каналов

[19], пренатальный стресс способен усугубить нарушенную активность этих каналов в коронарных артериях с повышением риска развития у организмов, перенесших пренатальный стресс, эпизодов ишемии миокарда во время взрослой жизни и при старении.

Заключение

Впервые показано, что воздействие хронического непредсказуемого стресса на беременных крыс приводит к усилению активности K_{ATP} -каналов в клетках коронарных артерий их 5-месячного потомства-самок и к ослаблению таковой – у потомства-самцов.

Коллектив авторов выражает благодарность анонимным рецензентам за внимательное прочтение работы и сделанные замечания.

The authors express their gratitude to the anonymous reviewers for their careful perusal of this paper and the remarks made.

Литература

1. A transcriptomic model of postnatal cardiac effects of prenatal maternal cortisol excess in sheep / A. Antolic [et al.] // Front. Physiol. – 2019 Jul. – Vol. 10. – P. 816.
2. Prenatal alcohol exposure causes adverse cardiac extracellular matrix changes and dysfunction in neonatal mice / V. K. Ninh [et al.] // Cardiovasc. Toxicol. – 2019 Oct. – Vol. 19, N 5. – P. 389–400.
3. Preconception exposure to fine particulate matter leads to cardiac dysfunction in adult male offspring / V. Tanwar [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2018 Dec. – Vol. 7, N 24. – P. e010797.
4. Intermittent hypoxia in utero damages postnatal growth and cardiovascular function in rats / L. Chen [et al.] // J. Appl. Physiol. (1985). – 2018 Apr. – Vol. 124, N 4. – P. 821–830.
5. Oxidative damage and nitric oxide synthase induction by surgical uteroplacental circulation restriction in the rabbit fetal heart / H. Figueroa [et al.] // Prenat. Diagn. – 2017 May. – Vol. 37, N 5. – P. 453–459.
6. Feigl, E. O. Coronary physiology / E. O. Feigl // Physiol. Rev. – 1983 Jan. – Vol. 63, N 1. – P. 1–205.
7. Dart, C. Adenosine-activated potassium current in smooth

- muscle cells isolated from the pig coronary artery / C. Dart, N. B. Standen // J. Physiol. – 1993 Nov. – Vol. 471. – P. 767–786.
8. Jackson, W. F. Potassium channels in regulation of vascular smooth muscle contraction and growth / W. F. Jackson // Adv. Pharmacol. – 2017. – Vol. 78. – P. 89–144.
9. Quayle, J. M. ATP-sensitive and inwardly rectifying potassium channels in smooth muscle / J. M. Quayle, M. T. Nelson, N. B. Standen // Physiol. Rev. – 1997 Oct. – Vol. 77, N 4. – P. 1165–1232.
10. Maternal high-sucrose diets altered vascular large-conductance Ca^{2+} -activated K^{+} channels via reactive oxygen species in offspring rats / X. Feng [et al.] // Biol. Reprod. – 2017 May. – Vol. 96, N 5. – P. 1085–1095.
11. Impaired voltage gated potassium channel responses in a fetal lamb model of persistent pulmonary hypertension of the newborn / G. G. Konduri [et al.] // Pediatr. Res. – 2009 Sep. – Vol. 66, N 3. – P. 289–294.
12. Yang, S. Estrogen increases eNOS and NOx release in human coronary artery endothelium / S. Yang, L. Bae, L. Zhang // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2000 Aug. – Vol. 36, N 2. – P. 242–247.
13. Lee, T. M. Differential role of $K(ATP)$ channels activated by conjugated estrogens in the regulation of myocardial and coronary protective effects / T. M. Lee, T. F. Chou, C. H. Tsai // Circulation. – 2003 Jan. – Vol. 107, N 1. – P. 49–54.
14. 17Beta-estradiol regulates expression of $K(ATP)$ channels in heart-derived H9c2 cells / H. J. Ranki [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002 Jul. – Vol. 40, N 2. – P. 367–374.
15. Влияние пренатального стресса на активность индуцибельной NO-синтазы в сердцах крыс-самцов / Л. Е. Беляева [и др.] // Новости мед.-биол. наук. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 126–130.
16. Беляева, Л. Е. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов в сыворотке крови половозрелого потомства крыс, беременность которых протекала в неблагоприятных условиях / Л. Е. Беляева, А. Н. Федченко, В. А. Куликов // Кислород и свободные радикалы [Электронный ресурс] : сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. / отв. ред. В. В. Зинчук. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – С. 12–14.
17. The SUR2B subunit of rat vascular $KATP$ channel is targeted by miR-9a-3p induced by prolonged exposure to methylglyoxal / S. S. Li [et al.] // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2015 Jan. – Vol. 308, N 2. – P. C139–C145.
18. Molecular basis and structural insight of vascular $K(ATP)$ channel gating by S-glutathionylation / Y. Yang [et al.] // J. Biol. Chem. – 2011 Mar. – Vol. 286, N 11. – P. 9298–9307.
19. Cardiovascular $KATP$ channels and advanced aging / H.-Q. Yang [et al.] // Pathobiol. Aging Age Relat. Dis. – 2016 Oct. – Vol. 6. – P. 32517.

Поступила 25.02.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Antolic A, Richards EM, Wood CE, Keller-Wood M. A transcriptomic model of postnatal cardiac effects of prenatal maternal cortisol excess in sheep. Front Physiol. 2019 Jul;10:816. doi: 10.3389/fphys.2019.00816
2. Ninh VK, Hajj ECE, Mouton AJ, Gardner JD. Prenatal

- alcohol exposure causes adverse cardiac extracellular matrix changes and dysfunction in neonatal mice. Cardiovasc Toxicol. 2019 Oct;19(5):389-400. doi: 10.1007/s12012-018-09503-8.
3. Tanwar V, Adelstein JM, Grimmer JA, Youtz DJ, Katapadi A, Sugar BP, et al. Preconception exposure to fine particulate matter leads to cardiac dysfunction in adult male offspring.

- J Am Heart Assoc. 2018 Dec;7(24):e010797. doi: 10.1161/JAHA.118.010797
4. Chen L, Zadi ZH, Zhang J, Scharf SM, Pae E-K. Intermittent hypoxia in utero damages postnatal growth and cardiovascular function in rats. J Appl Physiol (1985). 2018 Apr 1;124(4):821-830. doi: 10.1152/japplphysiol.01066.2016
5. Figueroa H, Alvarado C, Cifuentes J, Lozano M, Rocco J, Cabezas C, et al. Oxidative damage and nitric oxide synthase induction by surgical uteroplacental circulation restriction in the rabbit fetal heart. Prenat Diagn. 2017 May;37(5):453-459. doi: 10.1002/pd.5031
6. Feigl EO. Coronary physiology. Physiol Rev. 1983 Jan;63(1):1-205. doi: 10.1152/physrev.1983.63.1.1
7. Dart C, Standen NB. Adenosine-activated potassium current in smooth muscle cells isolated from the pig coronary artery. J Physiol. 1993 Nov;471:767-86. doi: 10.1113/jphysiol.1993.sp019927
8. Jackson WF. Potassium channels in regulation of vascular smooth muscle contraction and growth. Adv Pharmacol. 2017;78:89-144. doi: 10.1016/bs.apha.2016.07.001
9. Quayle JM, Nelson MT, Standen NB. ATP-sensitive and inwardly rectifying potassium channels in smooth muscle. Physiol Rev. 1997 Oct;77(4):1165-232. doi: 10.1152/physrev.1997.77.4.1165
10. Feng X, Zhou X, Zhang W, Li X, He A, Liu B, et al. Maternal high-sucrose diets altered vascular large-conductance Ca²⁺-activated K⁺ channels via reactive oxygen species in offspring rats. Biol Reprod. 2017 May;96(5):1085-1095. doi: 10.1093/biolre/iox031
11. Konduri GG, Bakhtashvili I, Eis A, Gauthier KM. Impaired voltage gated potassium channel responses in a fetal lamb model of persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pediatr Res. 2009 Sep;66(3):289-94. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181b1bc89
12. Yang S, Bae L, Zhang L. Estrogen increases eNOS and NOx release in human coronary artery endothelium. J Cardiovasc Pharmacol. 2000 Aug;36(2):242-7. doi: 10.1097/00005344-200008000-00015
13. Lee TM, Chou TF, Tsai CH. Differential role of K(ATP) channels activated by conjugated estrogens in the regulation of myocardial and coronary protective effects. Circulation. 2003 Jan;107(1):49-54. doi: 10.1161/01.cir.0000043243.49875.2e
14. Ranki HJ, Budas GR, Crawford RM, Davies AM, Jovanović A. 17Beta-estradiol regulates expression of K(ATP) channels in heart-derived H9c2 cells. J Am Coll Cardiol. 2002 Jul;40(2):367-74. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01947-2
15. Belyayeva LE, Fedchenko AN, Lazuko SS, Ligetskaya IV. The effect of prenatal stress on the activity of inducible NO synthase in the hearts of male rats. Novosti Med-Biol Nauk. 2017;16(1):126-30. (In Russ.)
16. Belyayeva LE, Fedchenko AN, Kulikov VA. The intensity of lipid peroxidation processes in the blood serum of sexually mature offspring of rats, the pregnancy of which took place in adverse conditions. V: Zinchuk VV, red. Kislorod i svobodnye radikaly [Elektronnyi resurs]: sb materialov Mezhdunar nauch-prakt konf. Grodno, RB: GrGMU; 2016. 1 elektron opt disk (CD-ROM). P. 12-4. (In Russ.)
17. Li S-S, Wu Y, Jin X, Jiang C. The SUR2B subunit of rat vascular KATP channel is targeted by miR-9a-3p induced by prolonged exposure to methylglyoxal. Am J Physiol Cell Physiol. 2015 Jan;308(2):C139-45. doi: 10.1152/ajpcell.00311.2014
18. Yang Y, Shi W, Chen X, Cui N, Konduru AS, Shi Y, et al. Molecular basis and structural insight of vascular K(ATP) channel gating by S-glutathionylation. J Biol Chem. 2011 Mar;286(11):9298-307. doi: 10.1074/jbc.M110.195123
19. Yang H-Q, Subbotina E, Ramasamy R, Coetzee WA. Cardiovascular KATP channels and advanced aging. Pathobiol Aging Age Relat Dis. 2016 Oct;6:32517. doi: 10.3402/pba.v6.32517

Submitted 25.02.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Беляева Л.Е. – доцент, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой патологической физиологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Лигецкая И.В. – магистр биологических наук, старший преподаватель кафедры патологической физиологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Павлюкевич А.Н. – магистр медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической физиологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Лазуко С.С. – доцент, кандидат биологических наук, заведующая кафедрой нормальной физиологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Ладик Ю.С. – студентка 5 курса лечебного факультета, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Belyaeva L.Eu. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Pathologic Physiology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
 Ligetskaya I.V. – Master of Biological Sciences, senior lecturer of the Chair of Pathologic Physiology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
 Pauliukevich A.N. – Master of Medical Sciences, senior lecturer of the Chair of Pathologic Physiology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
 Lazuko S.S. – Candidate of Biological Sciences, associate professor, head of the Chair of Normal Physiology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Ladik Yu.S. – the fifth-year medical student, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра патологической физиологии. E-mail: lyudm.belyaeva2013@yandex.by – Беляева Людмила Евгеньевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Pathologic Physiology. E-mail: lyudm.belyaeva2013@yandex.by – Lyudmila Eu. Belyaeva.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПЕРВИЧНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ПАЦИЕНТОВ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

ВЫХРИСТЕНКО Л.Р.¹, СЧАСТЛИВЕНКО А.И.¹, ПРОКОШИНА Н.Р.¹, БОНДАРЕВА Л.И.¹, КЛЕПИКОВА Т.Г.², ЖАЛНЕРОВСКАЯ Е.Е.²

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебская областная клиническая больница, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 30-39.

CLINICOMORPHOLOGIC OPTIONS OF PRIMARY CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN PATIENTS OF THE NEPHROLOGICAL DEPARTMENT OF VITEBSK REGIONAL CLINICAL HOSPITAL

VYKHRESTSENKA L.R.¹, SCHASTLIVENKO A.I.¹, PRAKOSHYNNA N.R.¹, BONDARAVA L.I.¹, KLEPIKOVA T.G.², ZHALNEROUSKAYA K.E.²

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):30-39.

Резюме.

Цель исследования – анализ соответствия клинико-лабораторных показателей первичного хронического гломерулонефрита (ХГН) определенным морфологическим формам.

Материал и методы. Проведен ретроспективный одномоментный сплошной анализ медицинской документации 100 пациентов в возрасте 18-65 лет с морфологически подтвержденным диагнозом ХГН, установленным впервые. Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа включала 74 пациента с пролиферативными формами ХГН (экстракапиллярный гломерулонефрит с «полулуниями» (n=1), мезангиопролиферативный гломерулонефрит (n=68), включая IgA-нефропатию (n=42), мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит (n=5)); вторая группа – 26 пациентов с непролиферативными формами ХГН (фокально-сегментарный гломерулосклероз (n=15), болезнь минимальных изменений (n=6) и мембранозная нефропатия (n=5)). Всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование почек.

Результаты. Наиболее часто пролиферативная морфологическая форма ХГН была представлена мезангиопролиферативным гломерулонефритом (91,8%; 68/74), в том числе IgA-нефрозом (56,7%; 42/74); а непролиферативная морфологическая форма ХГН – фокально-сегментарным гломерулосклерозом (57,7%; 15/26). Более высокий уровень гематурии (p=0,003) наблюдался при пролиферативных формах ХГН, тогда как при непролиферативном ХГН – более высокие уровни индекса массы тела (p=0,03), общего холестерина (p=0,001) и триглицеридов (p<0,001), протеинурии (p<0,001), более низкие уровни общего белка сыворотки крови (p=0,001). Клиническая картина пролиферативного ХГН в 81,1% (63/74) случаев была представлена гематурическим, латентным и гипертоническим вариантами, а при непролиферативных формах в 65,4% (17/26) – нефротическим и смешанным вариантом. Заключение. Клиническая картина первичного ХГН может быть схожей при различных морфологических формах болезни, что диктует необходимость своевременного проведения нефробиопсии как обязательного метода точной диагностики, подбора правильного лечения и определения прогноза развития заболевания.

Ключевые слова: факторы риска, первичный хронический гломерулонефрит, нефробиопсия, морфологические формы.

Abstract.

Objectives. To analyze the conformity of clinical and laboratory parameters of primary chronic glomerulonephritis (CGN) to specific morphological forms of this disease.

Material and methods. A retrospective cross-sectional continuous-flow analysis of medical cards of 100 patients aged 18-65 years with a morphologically confirmed diagnosis of CGN made for the first time was carried out. Patients were divided into 2 groups: the first group included 74 patients with proliferative forms of CGN (extracapillary glomerulonephritis with «half-moon» (n=1), mesangioproliferative glomerulonephritis (n=68), including IgA-nephropathy (n=42), membrane proliferative (mesangiocapillary) glomerulonephritis (n=5); the second group consisted of 26 patients with non-proliferative forms of CGN (focal segmental glomerulosclerosis (n=15), disease of minimal changes (n=6), membranous nephropathy (n=5)). All patients underwent a comprehensive clinical and laboratory examination, ultrasound kidney investigation.

Results. It has been found that the most common proliferative morphological form of CGN was represented by mesangioproliferative glomerulonephritis (91.8%; 68/74), including IgA-nephropathy (56.7%; 42/74); and non-proliferative morphological form of CGN – by focal segmental glomerulosclerosis (57.7%; 15/26). A higher level of hematuria ($p=0.003$) was observed in proliferative forms of CGN, while in non-proliferative CGN higher levels of body mass index ($p=0.03$), total cholesterol ($p=0.001$) and triglycerides ($p<0.001$), proteinuria ($p<0.001$), lower levels of total blood serum protein ($p<0.001$) were observed. The clinical picture of proliferative CGN in 81.1% (63/74) of cases was represented by hematuric, latent and hypertensive variants; and in non-proliferative forms in 65.4% (17/26) of cases – by nephrotic and mixed variants.

Conclusions. The clinical picture of primary CGN may be similar in various morphological forms of the disease, which dictates the need for timely nephrobiopsy as an indispensable method of accurate diagnosis, the selection of the proper treatment and prognostication of disease development.

Key words: risk factors, primary chronic glomerulonephritis, nephrobiopsy, morphological forms.

Хронический гломерулонефрит (ХГН) является чаще в трудоспособном возрасте, приводит к прогрессированию нефросклероза и развитию хронической болезни почек (ХБП) [1]. ХБП является надпочечным понятием, объединяющим хроническое повреждение почек, при котором структурные и/или функциональные нарушения почек определяется на протяжении более трех месяцев [2]. В настоящее время отмечается увеличение распространённости и степени тяжести ХБП в мире, что ведёт к значительным социальным и экономическим потерям [3-4]. Исследования, проведенные в США, демонстрируют, что частота встречаемости ХБП составляет 15% среди взрослого населения и только 1 из 10 пациентов осведомлен о наличии ХБП [5]. Аналогичные данные получены в крупном метаанализе распространённости ХБП в 19 популяциях из 13 стран Западной Европы [6]. Согласно данным статистического ежегодника 2019 года в Республике Беларусь отмечается рост заболеваемости болезнями мочеполовой системы за последние шесть лет. Так, в 2013 году было выявлено 286 000 случаев, в 2014 году – 294 000 случаев (прирост 2,8%), в 2015 году – 303 000 случаев (прирост 5,9%), в 2016 году – 318 000 случаев (прирост 11,2%), в 2017 году – 334 000 случаев (прирост 16,8%), в 2018 году – 337 000 (прирост

17,8%) [7]. Среди различных этиологических факторов, приводящих к развитию ХБП, существенное значение имеют гломерулопатии. Согласно ежегодным отчётам отделения статистики учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» имеет место увеличение частоты регистрации новых случаев ХГН в нефрологическом отделении: в 2016 году – 130 случаев, в 2017 году – 132 случая (прирост 1,5%), в 2018 году – 185 случаев (прирост 42,3%), в 2019 году – 163 случая (прирост 25,4%).

В настоящее время в диагностике ХГН приоритет сохраняется за нефробиопсией, которая позволяет выявить характер нефропатии, степень поражения клубочков, канальцев, сосудов и интерстиция и определить, насколько выражены склеротические и/или воспалительные изменения ткани почки. Основная цель проведения нефробиопсии – уточнение диагноза, определение дальнейшей тактики патогенетического лечения, прогноза течения ХГН. При наличии противопоказаний к проведению нефробиопсии или отказа пациентов от её проведения увеличивается значимость верификации клинических форм ХГН.

Цель исследования – изучить соответствие клинко-лабораторных показателей первичного ХГН определенным морфологическим формам болезни у пациентов, получающих специализиро-

ванную стационарную нефрологическую помощь в Витебской областной клинической больнице.

Материал и методы

Проведен ретроспективный одномоментный сплошной анализ медицинской документации 100 пациентов в возрасте 18-65 лет с морфологически подтверждённым диагнозом первичного ХГН, который был установлен впервые в нефрологическом отделении учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» в 2014-2018 годах.

Пациенты были обследованы в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения пациентов с нефрологическими заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Беларусь [8]. Диагноз ХГН устанавливался на основании анамнеза заболевания, клинических (почечных и внепочечных симптомов), лабораторных показателей (общего анализа мочи, определения суточной протеинурии, показателей азотвыделительной и фильтрационной функции почек (проба Реберга), общего и биохимического анализов крови), а также результатов инструментальных исследований (ультразвукового исследования почек, определения уровня артериального давления (АД)), данных пункционной нефробиопсии. Процедура прижизненной чрескожной биопсии почки проводилась в условиях отделения хирургии печени и трансплантологии под контролем аппарата ALOKAALPHA 7 ProSound автоматической биопсийной системой «Magnum» фирмы «C.R.BARDGmbH», оснащенной иглой «FastcutB» диаметром 16G. Биоптаты исследовали при помощи световой микроскопии, иммунофлюоресцентного анализа в лаборатории УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» (г. Минск).

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с впервые выявленной и подтвержденной данными нефробиопсии первичной (идиопатической) гломерулопатией, получение информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: вторичные гломерулопатии (при сахарном диабете, аутоиммунных заболеваниях, артериальной гипертензии, циррозе печени, хронической обструктивной болезни почек), беременные и кормящие женщины.

Программа исследования одобрена комитетом по этике Витебского государственного

медицинского университета (протокол № 8 от 21.10.2019 г.).

При оценке данных пациентов с ХГН были использованы клиническая классификация Е.М. Тареева (1983) [9] и морфологическая классификация Е.М. Шилова (2010) [10]. В соответствии с результатами пункционной нефробиопсии исследуемая когорта лиц была разделена на 2 группы: пациенты с пролиферативными формами ХГН были включены в первую группу, а пациенты с непролиферативными формами ХГН составили вторую группу.

Статистический анализ данных проводился с помощью систем статистического анализа «StatSoft Statistica 10.0». Использовались стандартные методы описательной статистики. Оценка количественных показателей проводилась по дисперсионному анализу с определением: степени свободы (df), критерия Фишера (F), уровня значимости (p). Средние выборочные значения приведены в тексте в виде $M \pm \delta$, где M – среднее выборочное, δ – стандартное отклонение. При анализе порядковых данных применялся анализ таблиц сопряженности с оценкой: степени свободы (df), статистики Пирсона (χ^2), уровня значимости (p). Различия считались достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, был $38,1 \pm 12,3$ года, в первой группе (пролиферативная форма ХГН) – $37,0 \pm 12,0$ лет, во второй группе (непролиферативная форма ХГН) – $41,3 \pm 12,8$ года. Достоверных различий по величине среднего возраста в изучаемых группах выявлено не было (df=1; F=2,4; p=0,12).

Первую группу составили 74 (74%) пациента с пролиферативными формами ХГН – экстракапиллярным гломерулонефритом с «полулуниями», мезангиопролиферативным, мезангиокапиллярным (мембранопролиферативным) гломерулонефритом, IgA-нефропатией.

Непролиферативные формы ХГН у 26 (26%) пациентов второй группы были представлены болезнью минимальных изменений, фокально-сегментарным гломерулосклерозом, мембранозной нефропатией. Средний возраст пациентов с различными морфологическими формами ХГН представлен в таблице 1.

В изучаемой когорте лиц выявлялась более частая встречаемость ХГН среди мужчин в сравнении с женщинами (60 мужчин (60%) и 40 жен-

Таблица 1 – Средний возраст пациентов в группах с пролиферативной и непролиферативной формами хронического гломерулонефрита

Показатели	Пролиферативный ХГН, 1-я группа, n=74				Непролиферативный ХГН, 2-я группа, n=26		
	ЭКГН	МзПГН без IgA-Н	IgA-Н	МеПГН	БМИ	ФСГС	МН
Число пациентов (n)	1	26	42	5	6	15	5
Возраст, лет (M ± δ)	26±10,0	41,2±13,0	34,6±10,8	37,4±13,6	36,2±15,2	41,9±11,2	45,8±15,3

Примечание здесь и к таблице 3: ЭКГН – экстракапиллярный гломерулонефрит (ГН с «полулуниями»); МзПГН – мезангиопролиферативный гломерулонефрит; IgA-Н – IgA нефропатия; МеПГН – мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит; БМИ – болезнь минимальных изменений; ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз; МН – мембранозная нефропатия.

Таблица 2 – Клинико-лабораторные показатели пациентов с пролиферативными и непролиферативными формами хронического гломерулонефрита

Клинико-лабораторные показатели	Пролиферативный ХГН, 1-я группа	Непролиферативный ХГН, 2-я группа	p
Возраст, лет	37,0±12,0	41,3±12,8	0,123
Мужчины, % (n) / женщины, % (n)	62 (46) / 38 (28)	54 (14) / 46 (12)	0,462
Индекс массы тела, кг/м ²	25,5±5,1	28,2±5,7	0,030
АД систолическое, мм рт.ст.	135,3±19,9	136,4±13,8	0,812
АД диастолическое, мм рт.ст.	86,5±11,2	89,4±9,3	0,233
Клиренс креатинина (проба Реберга), мл/мин	116,8±75,3	103,9±46,3	0,430
Креатинин, мкмоль/л	97,1±48,9	93,3±48,1	0,735
Общий белок, ммоль/л	66,9±9,5	58,3±14,1	0,001
Общий холестерин, ммоль/л	6,5±1,7	8,0±2,7	0,001
Триглицериды, ммоль/л	2,0±0,6	3,3±1,9	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,1±1,0	5,0±1,4	0,716
Гематурия, ед. в поле зрения	20,2±21,9	5,6±12,6	0,003
Протеинурия, г/л	0,7±1,3	2,6±2,5	< 0,001

Примечание: p – различия между 1-й и 2-й группами пациентов.

щин (40%), $df=1$; $\chi^2=12,3$; $p=0,005$). Исследуемые пациенты распределились в группах следующим образом: в первой группе было 46 мужчин (62,2%) и 28 женщин (37,8%); во второй группе – 14 мужчин (53,8%) и 12 женщин (46,2%). Более высокая частота встречаемости первичного ХГН была выявлена у мужчин в первой группе ($df=1$; $\chi^2=13,1$; $p=0,004$), тогда как во второй группе такие различия отсутствовали ($df=1$; $\chi^2=0,4$; $p=0,57$).

У пациентов в обеих группах был повышен индекс массы тела, уровни систолического и диастолического артериального давления, содержание холестерина, триглицеридов, выявлялась гематурия и протеинурия (табл. 2).

Согласно полученным данным, у пациентов первой группы в сравнении со второй группой уровень гематурии был выше ($df=1$; $F=9,5$; $p=0,003$), у пациентов второй группы выявлены

более высокие уровни индекса массы тела ($df=1$; $F=4,7$; $p=0,03$), общего холестерина ($df=1$; $F=11,0$; $p=0,001$), триглицеридов ($df=1$; $F=29,4$; $p<0,001$), суточной протеинурии ($df=1$; $F=24,1$; $p<0,001$) и более низкий уровень общего белка сыворотки крови ($df=1$; $F=11,8$; $p=0,001$).

Наиболее часто встречающимися клиническими формами ХГН у пациентов, включенных в исследование, были гематурическая (29%), гипертоническая (23%) и латентная (20%), которые диагностированы у 72 пациентов (72%). Доля нефротического варианта ХГН составила 12%, смешанного – 16% (табл. 3).

Пролиферативный ХГН у пациентов первой группы был представлен латентной (21,6%; 16/74), гематурической (39,2%; 29/74), гипертонической (24,3%; 18/74), нефротической (6,8%; 5/74), смешанной (8,1%; 6/74) формами.

Таблица 3 – Распределение пациентов согласно клиническим и морфологическим формам хронического гломерулонефрита

Формы ХГН		Клинические формы				
		Латентная, абс. (%)	Гематурическая, абс. (%)	Гипертоническая, абс. (%)	Нефротическая, абс. (%)	Смешанная, абс. (%)
Пролиферативные	ЭКГН, абс.	0	1 (3,5)	0	0	0
	МзПГН без IgA-Н, абс.	5 (25,0)	7 (24,1)	9 (39,1)	1 (8,3)	4 (25,0)
	IgA-Н, абс.	11 (55,0)	21 (72,4)	6 (26,1)	2 (16,7)	2 (12,5)
	МсПГН, абс.	0	0	3 (13,0)	2 (16,7)	0
Непролиферативные	БМИ, абс.	1 (5,0)	0	1 (4,4)	3 (25,0)	1 (6,2)
	ФСГС, абс.	3 (20,0)	0	2 (8,7)	3 (25,0)	7 (43,8)
	МН, абс.	0	0	2 (8,7)	1 (8,3)	2 (12,5)
Всего, абс. (%):		20 (100,0)	29 (100,0)	23 (100,0)	12 (100,0)	16 (100,0)

Во второй группе преобладали пациенты со смешанной (38,5%; 10/26) и нефротической (26,9%; 7/26) формами гломерулонефрита, которые вместе составили 65,4%. Несколько реже наблюдались гипертоническая (19,2%; 5/26) и латентная (15,4%; 4/26) формы болезни, и не встречался гематурический вариант ХГН.

При сравнительном межгрупповом анализе выявлено, что у пациентов первой группы (пролиферативный ХГН) чаще встречались латентная, гематурическая и гипертоническая формы ХГН (85,1% (63/74) против 34,6% (9/26), $p < 0,001$), у пациентов второй группы (непролиферативный ХГН) – нефротическая и смешанная формы ХГН (65,4% (17/26) против 14,9% (11/74), $p < 0,001$).

По результатам нефробиопсии наиболее частой патологией среди пролиферативных форм ХГН являлась IgA-нефропатия (56,7%; 42/74), другие варианты мезангиопролиферативного гломерулонефрита диагностированы в 35,1% (26/74) случаев. В целом, мезангиопролиферативный гломерулонефрит и его вариант – IgA-нефропатия были выявлены у 68 пациентов (91,8%; 68/74). Во второй группе пациентов с непролиферативным ХГН самым частым морфологическим вариантом был фокально-сегментарный гломерулосклероз (57,7%; 15/26), болезнь минимальных изменений встречалась у 23,1% (6/26) пациентов, мембранозная нефропатия – в 19,2% (5/26) случаев.

Обсуждение

Первичный гломерулонефрит, этиология которого неизвестна (идиопатический), является наиболее частой формой ХГН, его доля состав-

ляет примерно 85%. В некоторых случаях первичный ХГН является следствием перенесенных инфекций, вакцинаций, аллергических реакций немедленного типа. Вторичный гломерулонефрит развивается на фоне патологических полиорганов иммунновоспалительных процессов – при аутоиммунных системных заболеваниях, болезнях печени, новообразованиях и под воздействием лекарственных средств.

ХГН объединяет ряд самостоятельных нозологических единиц, которые группируются в пролиферативные и непролиферативные формы, что в определённой степени отражает значимость и активность иммунного воспаления в патогенезе болезни [10]. Клиническая картина ХГН во многих случаях является однотипной и неспецифичной для определённой морфологической формы. Чаще всего при ХГН выявляются мочевого, нефротический, гипертонический синдромы. На основании клинической картины нельзя определить характер и степень поражения клубочков, так как при схожих симптомах гистопатологические изменения могут существенно различаться. Кроме того, клиническая картина ХГН может претерпевать изменения при изменении активности заболевания, трансформации гломерулонефрита в другую форму. Решающее значение в диагностике формы ХГН приобретает прижизненная биопсия почки [11]. Нефробиопсия, широко внедрённая в нефрологическую практику в настоящее время, помогает врачу-нефрологу также в выборе тактики лечения пациента и в определении прогноза ХГН.

Показаниями для нефробиопсии являются: установление нозологии при неясном нефроти-

ческом синдроме, неклассифицируемых протеинуриях, гематуриях, артериальной гипертензии с минимальным мочевым синдромом, рецидивирующих изменениях в анализах мочи без чёткой клинической симптоматики; уточнение морфологических типов при первичных и вторичных гломерулонефритах, диабетической нефропатии, неясных олиго- и анурических состояниях, остром и хроническом тубулоинтерстициальном нефрите; решение вопроса о необходимости патогенетической терапии гломерулопатий; определение прогноза заболевания [12]. Абсолютные противопоказания к пункционной нефробиопсии немногочисленны и включают следующие болезни и состояния: единственная функционирующая почка (врождённое отсутствие, удаление, сморщивание или гипоплазия одной из почек); наличие поздних стадий хронической почечной недостаточности (интермитирующая и терминальная); психические расстройства и неадекватность поведения пациента. Информативность нефробиоптата оценивают по наличию в нём не менее 8 клубочков почечной ткани, исследование которого проводят с помощью световой микроскопии, иммуногистохимического и электронно-микроскопического методов [13].

В нашем исследовании частота встречаемости пролиферативных форм ХГН была выше, чем непролиферативных (74/100 и 26/100, $p < 0,001$), мужчины трудоспособного возраста ($38,1 \pm 12,3$ лет) болели чаще пролиферативным ХГН, чем женщины (60/100 и 40/100 соответственно; $p = 0,005$). Мезангиопролиферативный гломерулонефрит являлся наиболее частой патологией среди пролиферативных форм и составил 91,9% (68/74) (в т.ч. в 56,7% (42/74) диагностирована IgA-нефропатия), что соответствует литературным данным по его распространенности в популяции [14, 15].

Следует обратить внимание на латентное течение ХГН, которое встречалось как при МзПГН в 21,6% (16/74) случаев, так и при непролиферативных формах ХГН в 15,4% (4/26) случаев ($p = 0,45$). При этом клиническом варианте заболевание протекает стёрто, без экстраренальных проявлений, и единственным его признаком является мочевого синдром (протеинурия, эритроцитурия, цилиндурия). Такое течение болезни может привести к позднему выявлению ХГН уже при появлении клинико-лабораторных признаков хронической почечной недостаточности (дискомфорт или боль в поясничной области, нарушение

мочеиспускания, отеки, ухудшение аппетита, тошнота, головная боль, изменения осадка мочи, протеинурия, снижение концентрационной способности почек). Поэтому практикующему врачу для своевременной диагностики ХГН и других болезней почек необходимо детальное обследование пациента при наличии у него мочевого синдрома.

Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости гематурического варианта при пролиферативных формах ХГН (39,2%; 29/74). Согласно литературным данным распространенность гематурии среди взрослого населения составляет от 2 до 30%, а у лиц пожилого возраста и курящих частота встречаемости данного синдрома выше [16]. Гематурический вариант ХГН проявляется упорной гематурией, интенсивность которого варьирует от микрогематурии до макрогематурии. Помимо этого в моче обнаруживается белок (до 1 г/сут), лейкоциты, почечный эпителий и цилиндры (чаще гиалиновые), возможно снижение удельного веса мочи. Рецидивирующая или постоянная гематурия с протеинурией или без нее характерна для первичного мезангиопролиферативного гломерулонефрита, IgA-нефропатии, мембранопролиферативного гломерулонефрита. При установлении диагноза гематурической формы гломерулонефрита следует исключить заболевания, которые могут проявляться гематурией – злокачественные новообразования почек и мочевого пузыря, полипы, мочекаменная болезнь, кровотечения из слизистой оболочки мочевого тракта, туберкулёз почек и мочевыводящих путей. Следовательно, в каждом случае гематурии неясного генеза необходимо динамическое наблюдение за пациентом и проведение полного обследования.

Гипертоническая форма ХГН, которая встречалась у 23% обследованных пациентов, с одинаковой частотой была выявлена при пролиферативных и непролиферативных формах болезни (24,3% (18/74) против 19,2% (5/26) соответственно, $p = 0,60$). Данная форма может быть ошибочно принята за эссенциальную (первичную) артериальную гипертензию или симптоматическую (вторичную) вазоренальную гипертензию [17]. Необходимо отметить, что гипертоническая форма ХГН является классической моделью кардиоренального синдрома 4-го типа (хронический ренокардиальный синдром). Классификация пяти типов кардиоренального синдрома была представлена С. Ronco с соавт.

в 2008 г., согласно которой кардиоренальный синдром – это патофизиологические изменения сердца и почек, в результате которых нарушение в функции одного органа приводит к нарушениям другого органа. Повышение средних цифр креатинина сыворотки крови и появление микроальбуминурии является характерным поражением почек как органа-мишени при гипертензии. С целью снижения скорости прогрессирования хронической почечной недостаточности рекомендуется пациентам с микроальбуминурией/протеинурией, гиперкреатининемией назначать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II, снижающие внутриклубочковое давление и протеинурию примерно на 50 %, регулярно контролируя при этом уровень креатинина и калия в сыворотке крови [18].

Нефротическая форма ХГН характеризуется массивной протеинурией – более 3,5 г в сутки (в норме экскреция < 150 мг/сут), гипоальбуминурией, гиперлипидемией, отеками. Наиболее важными причинами развития нефротического синдрома являются фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозная нефропатия, гломерулонефрит с минимальными изменениями, мембранопротеративный гломерулонефрит (в 60-80 % случаев). Следует помнить, что нефротическая форма ХГН имеет схожие симптомы с другими болезнями почек – амилоидозом, тромбозом почечных вен, а также с хронической сердечной недостаточностью, аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани и гипотиреозом [19]. В современных рекомендациях по ведению пациентов с заболеваниями почек подчеркивается важность определения протеинурии не только в разовой порции мочи, но и в суточной. Это связано с тем, что разовая порция мочи достоверно не отражает концентрационную способность почек, в различное время суток возможны изменения уровня протеинурии, концентрация белка в моче зависит от диуреза, физической нагрузки и др. и может быть различной в отдельных порциях мочи. Следовательно, суточная протеинурия лучше отражает величину потери белка в организме. Расчет соотношения белок / креатинин в случайном анализе мочи (соответствует количеству выделенного белка в суточном количестве мочи, приведенного к 1,73 м² площади поверхности тела) рекомендуется проводить при невозможности сбора суточной мочи.

Нефротический синдром в нашем исследо-

вании чаще выявлялся при непролиферативных формах ХГН (26,9% (7/26) против 6,8% (5/74) при пролиферативном ХГН, $p=0,009$), что соответствует литературным данным [20].

Смешанный вариант ХГН – это сочетание гипертонического и нефротического синдромов у пациентов с ХГН. Данный вариант характеризуется неуклонно прогрессирующим течением и приводит к быстрому развитию хронической почечной недостаточности [9]. Смешанный вариант может иметь неблагоприятный прогноз с риском развития фатальных осложнений (тромбозом легочной артерии, инфаркт миокарда и инсульт головного мозга). По нашим данным смешанный вариант ХГН чаще выявлялся при непролиферативных формах в сравнении с пролиферативными формами (38,5%; 10/26 против 8,1%; 6/74 соответственно, $p<0,001$), преимущественно при фокально-сегментарном гломерулосклерозе (43,8%, 7/16). Сходные данные получены и другими исследователями [21].

Основой патогенетического лечения ХГН является назначение иммуносупрессантов и цитостатиков. Согласно международным рекомендациям и клиническому протоколу диагностики и лечения взрослых пациентов с нефрологическими заболеваниями в организациях здравоохранения Республики Беларусь, патогенетическая терапия ХГН проводится с учётом преобладающего синдрома (нефритический, нефротический, рецидивирующая и устойчивая гематурия и др.) и морфологической формы болезни. Стартовой терапией являются глюкокортикостероиды (преднизолон / метилпреднизолон) и/или противоопухолевые лекарственные средства, алкилирующие агенты. При отсутствии эффекта от монофармакотерапии или при высокой активности заболевания назначают комбинацию глюкокортикостероидов с противоопухолевыми средствами, алкилирующими агентами (циклофосфамид, хлорамбуцил). Альтернативные иммунодепрессанты (циклоспорин, микофеноловая кислота, такралимус или моноклональные антитела (ритуксимаб)) используют при плохой переносимости глюкокортикостероидов или противоопухолевых средств, наличии противопоказаний к их назначению, при развитии стероидрезистентности или стероидзависимости [8]. Иммуносупрессивная терапия подавляет иммуноопосредованное воспаление, являющееся основой прогрессирования первичного/вторичного ХГН и приводящее к хронической почечной недостаточности. При

наличии показаний данный вид терапии способствует максимальному снижению протеинурии, что приводит к полной или частичной ремиссии данного заболевания.

Как известно, программа лечения пациентов с ХГН должна включать немедикаментозные и медикаментозные мероприятия по устранению модифицируемых факторов риска прогрессирования. У обследованных нами пациентов были выявлены следующие факторы риска прогрессирования ХГН: повышенный индекс массы тела, протеинурия, повышенный уровень холестерина и триглицеридов сыворотки крови. Необходимо отметить, что отклонения от нормы данных показателей были существенно выше у пациентов с непролиферативными формами болезни. Кроме перечисленных к модифицируемым факторам риска развития и прогрессирования ХГН / ХБП относятся также артериальная гипертензия, курение в настоящем, потребление алкоголя, рецидивирующие стафилококковые инфекции, избыточная масса тела и др. Согласно современным рекомендациям, на донозологических стадиях ХБП необходимо начинать и регулярно проводить нефро- и кардиопротекцию. Нефропротекция проводится с целью защиты почек от прогрессирующего нефросклероза, а кардиопротекция выполняется с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Для нефропротекции и кардиопротекции с позиции доказательной медицины можно использовать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II и пролонгированные дигидроперидиновые антагонисты кальция [22].

Таким образом, наше исследование подтвердило данные о гетерогенности как клинических, так и морфологических форм первичного ХГН, схожести клинической картины при различных морфологических вариантах болезни, имеющих различное течение и прогноз. Следовательно, для выбора адекватного патогенетического лечения необходимо тщательное обследование пациента, проведение комплексной оценки клиническо-лабораторных показателей и результатов гистологического исследования нефробиоптата.

Заключение

ХГН проявляется разными морфологическими вариантами, среди которых пролиферативная морфологическая форма наиболее часто

представлена мезангиопролиферативным гломерулонефритом (91,8%; 68/74), в том числе IgA-нефропатией (56,7%; 42/74). При непролиферативной морфологической форме ХГН наиболее часто выявлялся фокально-сегментарный гломерулосклероз (57,7%; 15/26).

Клиническими вариантами пролиферативного ХГН были гематурический, латентный и гипертонический (81,1%); в случаях непролиферативных форм – нефротический и смешанный (65,4%).

Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей выявил более высокий уровень гематурии ($p=0,003$) при пролиферативных формах ХГН, а при непролиферативном ХГН – более высокие уровни индекса массы тела ($p=0,03$), общего холестерина ($p=0,001$) и триглицеридов ($p<0,001$), протеинурии ($p<0,001$), более низкие уровни общего белка сыворотки крови ($p=0,001$).

Гломерулонефрит может иметь первично-хроническую форму с латентным течением болезни или очень сходную клиническую картину при различных морфологических типах, что диктует необходимость своевременного проведения нефробиопсии как обязательного метода точной диагностики, подбора правильного лечения и определения прогноза развития заболевания.

Литература

1. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis / L. Beck [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2013 Sep. – Vol. 62, N 3. – P. 403–441.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease / A. Levin [et al.] // Kidney Int. – 2013 Jan. – Vol. 3, N 1, suppl. – P. 1–150.
3. Пырошкин, В. М. Дисфункция эндотелия, ремоделирование миокарда и сосудистой стенки у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой : монография / В. М. Пырошкин, Ю. И. Карпович, А. М. Жигальцов. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – 122 с.
4. Хроническая болезнь почек в клинической практике : учеб. пособие / Н. Ю. Боровкова [и др.]. – 4-е изд. – Нижний Новгород : Изд-во НижГМУ, 2018. – 68 с.
5. Snyder, J. J. Prevalence of chronic kidney disease in the United States: a sensitivity analysis using NHANES 1999–2004 // J. J. Snyder, N. F. Foley, A. J. Collins / Am. J. Kidney Dis. – 2009 Feb. – Vol. 53, N 2. – P. 218–228.
6. CKD prevalence varies across the European general population / K. Brück [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2016 Jul. – Vol. 27, N 7. – P. 2135–2147.
7. Статистический ежегодник 2019 / редкол.: И. В. Медведева [и др.]. – Минск, 2019. – 471 с.

8. Клинический протокол диагностики и лечения пациентов с нефрологическими заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Беларусь : прил. 2 к приказу М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 2 сент. 2011 г., № 920 // Бизнес-инфо. Аналитическая правовая система [Электронный ресурс] / ООО «Профессиональные правовые системы». – Минск, 2020.
9. Клиническая нефрология. Т. 2 / под ред. Е. М. Тареева. – Москва : Медицина, 1983. – 416 с.
10. Нефрология : учеб. пособие для послевуз. образования / под ред. Е. М. Шиловой. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 688 с.
11. Постникова, Г. А. Клиническое значение нефробиопсии / Г. А. Постникова, Л. В. Попова // Вят. мед. вестн. – 2016. – № 1. – С. 37–41.
12. Пилатович, В. С. Пункционная нефробиопсия и её роль в клинической практике : инструкция по применению № 63-06.04 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 02.06.2004 г. / В. С. Пилатович, А. В. Сукало, Г. И. Кравцова. – Минск, 2004. – 33 с.
13. Нефрология : нац. рук. / под ред. Н. А. Мухина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 597 с.
14. Корякова, Н. Н. Патогенетические особенности различных клиничко-морфологических вариантов хронического гломерулонефрита / Н. Н. Корякова // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 58–62.
15. Rodrigues, J. C. IgA Nephropathy / J. C. Rodrigues, M. Haas, H. N. Reich // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2017 Apr. – Vol. 12, N 4. – P. 677–686.
16. Matulewicz, R. S. Blood in the Urine (Hematuria) / R. S. Matulewicz, J. J. Meeks // JAMA. – 2016 Oct. – Vol. 316, N 14. – P. 1508.
17. Реноваскулярная артериальная гипертензия и ишемическая болезнь почек : клин. рекомендации / Науч. о-во нефрологов России. – Москва, 2016. – 35 с.
18. Cardiorenal syndrome / C. Ronco [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008 Nov. – Vol. 52, N 19. – P. 1527–1539.
19. Пилатович, В. С. Нефрологические синдромы : сб. лекций / В. С. Пилатович, К. С. Комиссаров, В. Н. Громыко. – Минск : БелМАПО, 2017. – 235 с.
20. Добронравов, В. А. Морфологические и клинические признаки в оценке прогноза хронического идиопатического гломерулонефрита / В. А. Добронравов // Нефрология. – 1997. – Т. 1, № 4. – С. 32–39.
21. Клинические рекомендации по диагностике и лечению фокально-сегментарного гломерулосклероза / И. Н. Бобкова [и др.] // Нефрология. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 78–85.
22. Нефропротективная стратегия в лечении артериальной гипертензии как современная общемедицинская задача / В. И. Подзолков [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2018. – № 12. – С. 107–118.

Поступила 24.03.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Beck L, Bombardier AS, Choi MJ, Holzman LB, Langford C, Mariani LH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. Am J Kidney Dis. 2013 Sep;62(3):403-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.06.002
2. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2013 Jan;3(1 Suppl):1-150. doi: 10.1038/kisup.2012.73
3. Pyrochkin VM, Karpovich YuI, Zhigal'tsov AM. Endothelial dysfunction, remodeling of the myocardium and vascular wall in patients with chronic nephritic syndrome, nephrotic form: monografiia. Grodno, RB: GrGMU; 2016. 122 p. (In Russ.)
4. Borovkova NYu, Borovkov NN, Ivanchenko EYu, Maslova TI. Chronic kidney disease in clinical practice: ucheb posobie. 4-e izd. Nizhnii Novgorod, RF: Izd-vo NizhGMU; 2018. 68 p. (In Russ.)
5. Snyder JJ, Foley NF, Collins AJ. Prevalence of chronic kidney disease in the United States: a sensitivity analysis using NHANES 1999-2004. Am J Kidney Dis. 2009 Feb;53(2):218-28. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.07.034
6. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, et al. CKD prevalence varies across the European general population. J Am Soc Nephrol. 2016 Jul;27(7):2135-47. doi: 10.1681/ASN.2015050542
7. Kangro IS, Vasilevskaya ZhN, Dovnar OA, Kukharevich EI, Mazayskaya IA, Lapkovskaya TV, i dr, red. Statistical Yearbook 2019. Minsk, RB; 2019. 471 p. (In Russ.)
8. Clinical protocol for the diagnosis and treatment of patients with nephrological diseases in the provision of medical care on an outpatient and inpatient basis of the district, regional and republican health organizations of the Republic of Belarus: pril 2 k prikazu M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 2 sent 2011 g., № 920. OOO Professional'nye pravovye sistemy. Biznes-info. Analiticheskaia pravovaia sistema [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2020. (In Russ.)
9. Tareev EM, red. Clinical nephrology. T 2. Moscow, RF: Meditsina; 1983. 416 p. (In Russ.)
10. Shilov EM, red. Nephrology: ucheb posobie dlia poslevuz obrazovaniia. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2007. 688 p. (In Russ.)
11. Postnikova GA, Popova LV. The clinical significance of nephrobiopsy. Viat Med Vestn. 2016;1):37-41. (In Russ.)
12. Pilatovich VS, Sukalo AV, Kravtsova GI. Puncture nephrobiopsy and its role in clinical practice: instruktsiia po primeneniiu № 63-06.04: utv M-vom zdravookhraneniia Resp Belarus' 02.06.2004 g. Minsk, RB; 2004. 33 p. (In Russ.)
13. Mukhin NA, red. Nephrology: nats ruk. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2018. 597 p. (In Russ.)
14. Koryakova NN. Pathogenetic features of various clinical and morphological variants of chronic glomerulonephritis. Nefrologiia. 2005;9(1):58-62. (In Russ.)
15. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA Nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Apr;12(4):677-686. doi: 10.2215/CJN.07420716
16. Matulewicz RS, Meeks JJ. Blood in the Urine (Hematuria).

- JAMA. 2016 Oct;316(14):1508. doi: 10.1001/jama.2016.4716
17. Nauch o-vo nefrologov Rossii. Renovascular arterial hypertension and ischemic kidney disease: klin rekomendatsii. Moscow, RF; 2016. 35 p. (In Russ.)
 18. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. J Am Coll Cardiol. 2008 Nov;52(19):1527-39. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.051
 19. Pilatovich VS, Komissarov KS, Gromyko VN. Nefrologicheskie sindromy: sb leksii. Minsk, RB: BelMAPO; 2017. 235 p. (In Russ.)
 20. Dobronravov VA. Morphological and clinical signs in assessing the prognosis of chronic idiopathic glomerulonephritis. Nefrologiia. 1997;1(4):32-9. (In Russ.)
 21. Bobkova IN, Kozlovskaya LV, Tsygin AN, Shilov EM. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of focal segmental glomerulosclerosis. Nefrologiia. 2015;19(1):78-85. (In Russ.)
 22. Podzolkov VI, Bragina AE, Ishina TI, Bragina GI, Vasil'yeva LV. Nephroprotective strategy in the treatment of hypertension as a modern general medical task. Ros Kardiolog Zhurn. 2018;(12):107-18. (In Russ.)

Submitted 24.03.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Выхристенко Л.Р. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой врача общей практики с курсом поликлинической терапии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Счастливенко А.И. – к.м.н., доцент кафедры врача общей практики с курсом поликлинической терапии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Прокошина Н.Р. – к.м.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Бондарева Л.И. – ассистент кафедры врача общей практики с курсом поликлинической терапии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Клепикова Т.Г. – заведующая нефрологическим отделением, Витебская областная клиническая больница;
 Жалнеровская Е.Е. – врач-интерн, Витебская областная клиническая больница.

Information about authors:

Vykhrestsenka L.R. – Doctor of Medical Sciences, professor; head of the General Practitioner Chair with the course of Outpatient Therapy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Schastlivenko A.I. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the General Practitioner Chair with the course of Outpatient Therapy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Prakoshyna N.R. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of General and Clinical Pharmacology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Bondarava L.I. – lecturer of the General Practitioner Chair with the course of Outpatient Therapy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Klepikova T.G. – head of the nephrological department, Vitebsk Regional Clinical Hospital;
Zhalnerouskaya K.E. – doctor intern, Vitebsk Regional Clinical Hospital.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра врача общей практики с курсом поликлинической терапии. E-mail: andrei.schastlivenko@mail.ru – Счастливенко Андрей Иванович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, General Practitioner Chair with the course of Outpatient Therapy. E-mail: andrei.schastlivenko@mail.ru – Andrei I. Schastlivenko.

МОНИТОРИНГ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМИ РАНАМИ

ФЕДЯНИН С.Д.

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

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 40-45.

MONITORING OF THE PATHOGENS ETIOLOGICAL STRUCTURE IN PATIENTS WITH PURULENT WOUNDS

FEDZIANIN S.D.

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

Vestnik VGMU. 2020;19(4):40-45.

Резюме.

Цель исследования – изучить изменения в этиологической структуре возбудителей у пациентов с гнойными ранами. Материал и методы. На базе бактериологической лаборатории в 2006-2007 годах и в 2019-2020 годах обследованы бактериологическими методами 92 и 99 пациентов с гнойными ранами различных локализаций, соответственно. Пациенты проходили стационарное лечение в отделении гнойной хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Определение видовой принадлежности производилось в автоматическом режиме на биохимическом анализаторе ATB Expression «bioMérieux» с использованием тест-систем: ID 32 STAPH – для стафилококков, ID 32 E – для энтеробактерий, ID 32 GN – для грамотрицательных палочек, rapid ID 32 A – для анаэробов и разработанных нами тест-систем «ИД-ЭНТЕР», «ИД-АНА» для энтеробактерий и анаэробных возбудителей, соответственно.

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что на 13,96% ($p<0,05$) уменьшилась роль рода *Staphylococcus*, на 6,19% ($p<0,05$) *Streptococcus pyogenes*. На 12,25% ($p<0,05$) увеличилась доля *Klebsiella pneumoniae*, на 15,58% ($p<0,05$) – *Acinetobacter baumannii*.

В микробном пейзаже начали появляться новые ассоциации: *S.aureus* + *A.baumannii* – 14,71% ($p<0,05$), представитель семейства *Enterobacteriaceae* + *A.baumannii* – 11,76% ($p<0,05$).

Закключение. За 13 лет произошли существенные изменения в этиологической структуре экзогенных микроорганизмов у пациентов с гнойными ранами. На фоне снижения роли грамположительной флоры отмечается достоверное увеличение доли грамотрицательных проблемных возбудителей, таких как *K.pneumoniae* и *A.baumannii*. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении антибиотикотерапии у пациентов с гнойными ранами.

Ключевые слова: гнойная рана, стафилококки, энтеробактерии, псевдомонады, клебсиелла, ацинетобактер, анаэробы.

Abstract.

Objectives. To study changes in the etiological structure of pathogens in patients with purulent wounds.

Material and methods. On the basis of the bacteriological laboratory, in 2006-2007 and in 2019-2020, 92 and 99 patients with purulent wounds of various locations, respectively, were examined by bacteriological methods. Patients underwent inpatient treatment at the department of purulent surgery at the Vitebsk Regional Clinical Hospital.

Microflora was identified on an automated biochemical analyzer ATB Expression «bioMérieux» using test-systems: ID 32 STAPH – for staphylococci, ID 32 E – for enterobacteria, ID 32 GN – for gram-negative bacilli, rapid ID 32 A – for anaerobes and the «ID-ENTER», «ID-ANA» test-systems, developed by us for identification of enterobacteria and anaerobes, respectively.

Results. As a result of the conducted investigations it has been found, that the role of the genus *Staphylococcus* decreased

by 13.96% ($p < 0.05$), and that of *S.pyogenes* decreased by 6.19% ($p < 0.05$). The proportion of *K.pneumoniae* increased by 12.25% ($p < 0.05$), and that of *A.baumannii* increased by 15.58% ($p < 0.05$).

New associations began to appear in the microbial landscape: *S.aureus* + *A.baumannii* – 14.71% ($p < 0.05$), a representative of the family *Enterobacteriaceae* + *A.baumannii* – 11.76% ($p < 0.05$).

Conclusions. Over 13 years, significant changes have occurred in the etiological structure of exogenous microorganisms in patients with purulent wounds. Against the background of a decreasing role of gram-positive flora, a significant increase in the proportion of gram-negative problem pathogens, such as *K.pneumoniae* and *A.baumannii*, is observed. The obtained results must be taken into account, when providing antibiotic therapy in patients with purulent wounds.

Key words: purulent wound, staphylococci, enterobacteria, pseudomonas, klebsiella, acinetobacter, anaerobes.

Микробиота играет существенную роль в формировании воспалительных процессов и осложнений у пациентов хирургического профиля. Данные об этиологической роли представителей микромира значительно расширились за последние 20-30 лет. Гноеродные микроорганизмы не являются единственными, приводящими к развитию инфекционной патологии. Важную роль в развитии инфекционных заболеваний у человека играют простейшие, вирусы и грибы. Начинают лидировать новые представители микрофлоры и вирусы с высокопатогенными свойствами [1-5].

В 21 веке известно около 100000 видов бактерий. Общее количество микробных клеток планеты Земля приближается к 10^{25} . Человеческое тело не существует без микрофлоры. В нем обитает около 10^{15} бактерий. При таком многообразии микробиоты растет ее роль в возникновении воспалительных процессов. Это приводит к увеличению смертности пациентов в лечебных учреждениях, более длительным срокам их лечения, увеличению расходов на здравоохранение, потерям для экономики государства. Самыми уязвимыми являются пациенты старше 70 лет. На фоне бактериальной инфекции значительно усугубляется течение хронической патологии с частым развитием смертельных исходов [1, 2, 6].

Сегодня отмечается рост темпов эволюционных изменений микробных патогенов, создающих им биологические преимущества. Особенно это касается представителей нормальной микрофлоры человеческого организма – условно-патогенной микробиоты. Прежде всего, большое влияние на этот процесс оказывает деятельность человека. Микрофлора характеризуется большим разнообразием, но только около 100 видов микробиоты играют роль этиологических агентов инфекционных процессов у человека, которые в норме живут на поверхности слизистых оболочек и кожи здорового организма, в полостях (ротовая

полость, пищеварительный тракт, трахея), а также в окружающей среде [6].

Состав микроорганизмов, вызывающих гнойные и воспалительные процессы, а также осложнения, характеризуется большим разнообразием, наличием микробных ассоциаций. Золотистый стафилококк, коагулазонегативный стафилококк (КОС), энтерококк, кишечная палочка, синегнойная палочка и энтеробактер чаще всего вегетируют на поверхности ран без учета облигатных анаэробов. У амбулаторных и госпитализированных пациентов могут лидирующие позиции занимать представители семейства *Enterobacteriaceae* (60,8%). Среди них кишечная палочка встречается примерно в 30,6% случаев, клебсиелла – в 25,7% [7-9].

По мнению Стручкова В.И. и соавторов, микрофлора при хронических и острых инфекционных процессах в хирургии имеет выраженный полиморфизм. Так, в 40-е годы прошлого века представители стрептококков высевались примерно в 50% случаев, а стафилококков – примерно в 40% случаев. Палочка сине-зеленого гноя встречалась редко. В клиническую практику внедрялись антибактериальные препараты, поэтому с появлением антибиотикорезистентности изменялся и этиологический состав микроорганизмов. Стали появляться микробные ассоциации. В начале 50-х годов представители стрептококков стали высеваться из ран в значительно меньшем количестве. Начал становиться лидером род *Staphylococcus* и составлять около 70% структуры патогенов. В начале 70-х годов пациенты, перенесшие стафилококковые инфекции различной локализации, составляли около 75%, инфекции, вызванные кишечной палочкой – 18%, инфекции, вызванные палочкой сине-зеленого гноя – 8% [10].

В конце 70-х, начале 80-х годов основная роль в микробном сообществе хирургической инфекции принадлежала грамотрицательной

микрофлоре. С конца 80-х годов представители грамположительной микрофлоры вновь начали выходить на первый план среди микроорганизмов. Неадекватное применение противомикробных препаратов, а иногда и иррациональное, в частности цефалоспоринов третьего поколения, отрицательно влияло на грамотрицательную микрофлору, приводя к выходу на передний план в этиологической структуре возбудителей гнойных процессов стафилококка и стрептококка. Увеличение числа пациентов с тяжелыми хирургическими инфекциями и сепсисом привело к росту частоты инфекций, вызванных грамположительными кокками с лекарственной устойчивостью в конце 90-х годов [11].

Микробные инфекции человека настоящего времени, вызванные грампозитивной микрофлорой, продолжают быть в лидерах в стационарах и поликлиниках. Сегодня они вызываются стафилококками, стрептококками, энтерококками. Преобладают золотистый стафилококк, *S.pyogenes*. На их долю в микробном пейзаже приходится более 50% случаев [12].

Наряду с золотистым стафилококком, для хирургических инфекций кожи и мягких характерно частое присутствие в ранах кишечной палочки и псевдомонад. Когда гнойно-воспалительные процессы в мягких тканях протекают на фоне нарушения резистентности при хронических заболеваниях (сахарный диабет, атеросклероз нижних конечностей, хронический алкоголизм) и возникают на нижних конечностях, ягодицах и промежности, представители семейства *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas spp.* начинают занимать лидирующие позиции в развитии заболевания [13].

Пациенты с сахарным диабетом имеют низкую устойчивость к вирусным, грибковым и бактериальным инфекциям, которые чрезвычайно серьезны и часто смертельны. В микробных ассоциациях, выделяемых из ран, присутствуют золотистый стафилококк (35%), КОС, энтеробактерии. Остеомиелит развивается примерно в 35% случаев. В процессе нахождения в стационаре происходит смена грампозитивной флоры на грамотрицательную. Синегнойная палочка присутствует в посевах в 3,7% случаев и появляется на 4-5 неделе госпитализации [2, 10, 13].

Для рациональной антимикробной терапии важно изучить этиологическую структуру микроорганизмов, вызывающих воспалительные заболевания и осложнения. В связи с этим не-

обходимо проводить мониторинг микрофлоры в различных отделениях и стационарах [1, 2, 4].

Материал и методы

На базе бактериологической лаборатории в 2006-2007 годах и в 2019-2020 годах обследованы бактериологическими методами 92 и 99 пациентов с гнойными ранами различных локализаций, соответственно. Пациенты проходили стационарное лечение в отделении гнойной хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Раневое отделяемое забиралось тампоном из ваты. Тампон помещался для транспортировки в бактериологическую лабораторию в стерильную пробирку. Для выделения стрептококков применялся кровяной Колумбия-агар, стафилококков – желточно-солевой агар, энтеробактерий – среда Эндо, псевдомонад – среда ЦПХ. Транспортировку и выращивание анаэробных микроорганизмов осуществляли с использованием бульона Schaedler, произведенного фирмой Becton Dickinson.

Определение видовой принадлежности производилось в автоматическом режиме на биохимическом анализаторе АТВ Expression «bioMerieux» с использованием тест-систем: ID 32 STAPH – для стафилококков, ID 32 E – для энтеробактерий, ID 32 GN – для грамотрицательных палочек, rapid ID 32 A – для анаэробов и разработанных нами тест-систем «ИД-ЭНТЕР», «ИД-АНА» для энтеробактерий и анаэробных возбудителей, соответственно.

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 и Microsoft Office Excel 2016. Результаты выражали в процентах (%) – n (%). Оценка статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок производилась по критерию Стьюдента при уровне значимости не ниже $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В 2006-2007 годах были выделены у 92 пациентов с раневой инфекцией 64 (56,64%) изолята семейства стафилококков, 24 изолята (21,24%) энтеробактерий, 15 изолятов (13,27%) *P.aeruginosa*, 8 изолятов (7,08%) *S.pyogenes* и 2 изолята неферментирующих грамотрицательных палочек (НГОП), представленных *A.baumannii* (1,77%). От 19 пациентов микрофлора не выде-

лена (20,65%). Микробный пейзаж у пациентов с раневой инфекцией в 2006-2007 годах представлен на рисунке 1.

Из семейства стафилококков выделялись *S.aureus* – 49 изолятов (43,36%) и КОС – 15 (13,27%). Среди последних *S.epidermidis* высеян в 3 случаях (2,65%).

Энтеробактерии были представлены следующими видами: *P.mirabilis* – 7 (7,08%), *E.cloacae* – 5 (5,31%), *E.coli* – 2 (1,77%), *K.pneumoniae* и *K.oxytoca*, – по 2 (1,77%), *K.planticola*, *K.ornithinolytica* – по 1 изоляту (0,88%), *Leclercia adecarboxylata* – 1 (0,88%), *S.marcescens* – 1 (0,88%).

Раневая инфекция протекала с участием только одного вида бактерий в 58,41% случаев (66 изолятов), а в 41,59% (47 изолятов) с участием бактериальных ассоциаций (табл. 1).

В 2019-2020 годах были выделены у 99 пациентов с раневой инфекцией 70 (42,68%) изолятов семейства стафилококков, 43 изолята (26,23%) энтеробактерий, 27 изолятов НГОП (16,46%), представленных *A.baumannii*, 24 изоля-

та (14,63%) *P.aeruginosa*. От 12 пациентов микрофлора не выделена (12,12%). Микробный пейзаж у пациентов с раневой инфекцией в 2019-2020 годах представлен на рисунке 2.

Из семейства стафилококков выделялись *S.aureus* – 56 изолятов (34,15%) и КОС, представленные эпидермальным стафилококком – 14 (8,54%).

Энтеробактерии были представлены следующими видами: *K.pneumoniae* – 23 изолята (14,02%; отмечен рост в 10 раз), *P.mirabilis* – 11 изолятов (6,71%), *E.coli* – 9 изолятов (5,49%).

Раневая инфекция протекала с участием только одного вида бактерий в 58,54% случаев (96 изолятов), а в 41,46% (68 изолятов) с участием бактериальных ассоциаций (табл. 2).

При проведении мониторинга анаэробной микрофлоры в 2006-2007 годах выделено 46 представителей анаэробов: 20 представителей (43,48%) анаэробных кокков (по 10 *Peptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.*), 14 представителей рода *Bacteroides* (30,43%), из которых

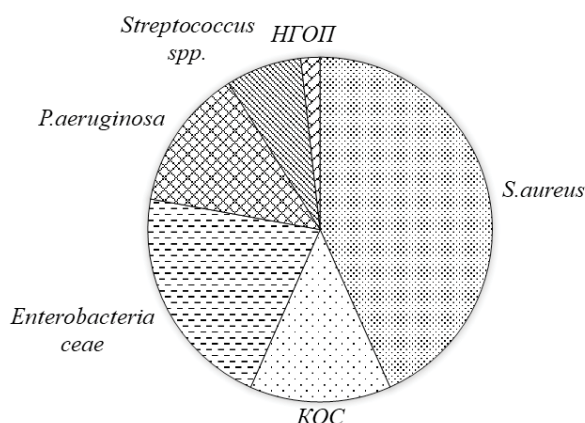


Рисунок 1 – Микробный пейзаж у пациентов с раневой инфекцией в 2006-2007 годах.

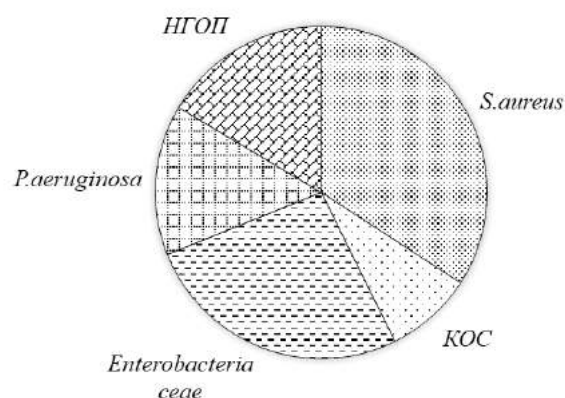


Рисунок 2 – Микробный пейзаж у пациентов с раневой инфекцией в 2019-2020 годах.

Таблица 1 – Бактериальные ассоциации у пациентов с раневой инфекцией в 2006-2007 годах

Сочетание бактерий	Число
<i>S.aureus</i> +энтеробактерия	10
КОС+энтеробактерия	2
КОС+ <i>P.aeruginosa</i>	4
<i>P.aeruginosa</i> +энтеробактерия	2
<i>S.aureus</i> + <i>P.aeruginosa</i>	2
<i>S.aureus</i> + <i>S.sciuri</i>	1
<i>S.aureus</i> + <i>S.pyogenes</i>	1
<i>S.aureus</i> + <i>K.pneumoniae</i> + <i>P.aeruginosa</i>	1
Итого:	23

Таблица 2 – Бактериальные ассоциации у пациентов с раневой инфекцией в 2019-2020 годах

Сочетание бактерий	Число
<i>S.aureus</i> + <i>P.mirabilis</i>	7
<i>K.pneumoniae</i> + <i>P.aeruginosa</i>	6
<i>S.aureus</i> + <i>A.baumannii</i>	5
<i>S.aureus</i> + <i>P.aeruginosa</i>	5
<i>S.aureus</i> + <i>E.coli</i>	3
<i>K.pneumoniae</i> + <i>A.baumannii</i>	3
<i>S.aureus</i> + <i>K.pneumoniae</i>	2
<i>S.epidermidis</i> + <i>A.baumannii</i>	1
<i>P.mirabilis</i> + <i>A.baumannii</i>	1
<i>P.aeruginosa</i> + <i>A.baumannii</i>	1
Итого:	34

наиболее часто встречался *B.fragilis* – 11 штаммов (23,91%), 6 представителей рода *Prevotella* (13,04%), 4 представителя рода *Fusobacterium* (8,7%). Недифференцированные неспорообразующие грамположительные анаэробные палочки выделены в 2 случаях (4,35%). Микробный пейзаж анаэробов у пациентов с раневой инфекцией в 2006-2007 годах представлен на рисунке 3.

При проведении мониторинга анаэробной микрофлоры в 2019-2020 годах достоверных отличий в этиологической структуре не выявлено.

Из полученных данных видно, что за последние 13 лет отмечаются существенные изменения в этиологической структуре экзогенных возбудителей у пациентов с гнойными ранами. На 13,96% ($p<0,05$) уменьшилась роль рода *Staphylococcus*, на 7,08% ($p<0,05$) *S.pyogenes*. В свою очередь, на целый порядок (в 10 раз) увеличилась доля *K.pneumoniae*, на 14,69% ($p<0,05$) – *A.baumannii*.

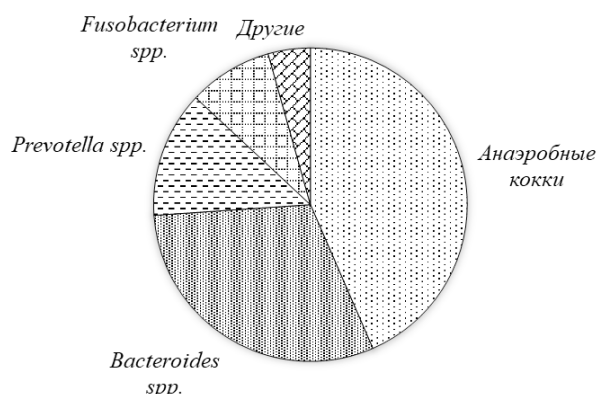


Рисунок 3 – Микробный пейзаж анаэробов у пациентов с раневой инфекцией в 2006-2007 годах.

В микробном пейзаже появились новые бактериальные ассоциации: *S.aureus* + *A.baumannii* – 14,71% ($p<0,05$), представитель семейства *Enterobacteriaceae* + *A.baumannii* – 11,76% ($p<0,05$).

Наше исследование подтвердило, что в отделениях, где лечатся пациенты с хирургической инфекцией, должен проводиться мониторинг этиологической структуры микроорганизмов. Его результаты должны стать основой для разработки действующих моделей рационального использования антимикробных лекарственных средств с целью ограничения роста бактериальной резистентности [1, 2, 4, 5].

Заключение

1. За 13 лет произошли существенные изменения в этиологической структуре экзогенных микроорганизмов у пациентов с гнойными ранами. На фоне снижения роли грамположительной флоры отмечается достоверное увеличение доли грамотрицательных проблемных возбудителей, таких как *K.pneumoniae* и *A.baumannii*.

2. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении антибиотикотерапии у пациентов с гнойными ранами.

Литература

1. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение / под ред. акад. РАН Б. Р. Гельфанда. – 4-е изд., доп. и перераб. – Москва : МИА, 2017. – 408 с.
2. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей : рос. нац. рек. / Б. Р. Гельфанд [и др.]. – 2-е перераб. и доп. изд. – Москва : Изд-во МАИ, 2015. – 109 с.
3. Ефименко, Н. А. Системная энзимотерапия в гнойной хи-

- рургии / Н. А. Ефименко, А. А. Новожилов, Г. Ю. Кнорринг // *Амбулатор. хирургия: стационарозамещающие технологии.* – 2005. – № 3. – С. 51–55.
4. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева [и др.]. – Москва : Пре100 Принт, 2016. – 144 с.
 5. Surgical infections: a microbiological study / S. Saini [et al.] // *Braz. J. Infect. Dis.* – 2004 Apr. – Vol. 8, N 2. – P. 118–125.
 6. Покровский, В. И. Человек и микроорганизмы. Здоровье и болезнь / В. И. Покровский // *Вестн. РАМН.* – 2000. – № 11. – С. 3–6.
 7. Distribution and drug-resistance of 3 500 gram-negative bacteria in Guangzhou / Q. Z. Xiao [et al.] // *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* – 2005 Feb. – Vol. 25, N 2. – P. 132–138.
 8. Resistance of bacteria and antibiotic prescription in Fann University Teaching Hospital, Dakar / A. I. Sow [et al.] // *Dakar Med.* – 2003. – Vol. 48, N 3. – P. 189–193.
 9. Spectrum of microbes and antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit, Barbados / S. Hariharan [et al.] // *Am. J. Infect. Control.* – 2003 Aug. – Vol. 31, N 5. – P. 280–287.
 10. Стручков, В. И. Хирургическая инфекция / В. И. Стручков, В. К. Гостищев, Ю. В. Стручков. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 1991. – 560 с.
 11. Илюкевич, Г. В. Современные возможности и перспективы антибактериальной терапии инфекций, вызванных грамположительной флорой / Г. В. Илюкевич // *Рецепт.* – 2001. – № 4. – С. 61–65.
 12. Rapp, R. P. Overview of resistant gram-positive pathogens in the surgical patient / R. P. Rapp // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2000. – Vol. 1, N 1. – P. 39–47.
 13. Bacteriological and antimicrobial susceptibility profile of soft tissue infections from Northern India / S. Mohanty [et al.] // *Indian J. Med. Sci.* – 2004 Jan. – Vol. 58, N 1. – P. 10–15.

Поступила 15.06.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Gelfand BR, red. Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment. 4-e izd, dop i pererab. Moscow, RF: MIA; 2017. 408 p. (In Russ.)
2. Gelfand BR, Kozlov RS, Kubyshekin VA, Khachatryan NN. Surgical skin and soft tissue infections: ros nats rek. 2-e pererab i dop izd. Moscow, RF: Izd-vo MAI; 2015. 109 p. (In Russ.)
3. Efimenko NA, Novozhilov AA, Knorring Glu. Systemic enzyme therapy in purulent surgery. Ambulator Khirurgiia Statsionarozameshchayushchie Tekhnologii. 2005;(3):51-5. (In Russ.)
4. Iakovlev SV, Sidorenko SV, Rafalskii VV, Spichak TV, red. Strategy and tactics for the rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Eurasian clinical guidelines. Moscow, RF: Pre100 Print; 2016. 144 p. (In Russ.)
5. Saini S, Gupta N, Lokveer A, Griwan MS. Surgical infections: a microbiological study. *Braz J Infect Dis.* 2004 Apr;8(2):118-25. doi: 10.1590/s1413-86702004000200001
6. Pokrovskii VI. Man and microorganisms. Health and disease. *Vestn RAMN.* 2000;(11):3-6. (In Russ.)
7. Xiao QZ, Su DH, Jiang JH, Zhong NS. Distribution and drug-resistance of 3 500 gram-negative bacteria in Guangzhou. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* 2005 Feb;25(2):132-8.
8. Sow AI, Boye A, Sall RK, Ndour CT, Soumare M, Seydi M, et al. Resistance of bacteria and antibiotic prescription in Fann University Teaching Hospital, Dakar. *Dakar Med.* 2003;48(3):189-93.
9. Hariharan S, Nanduri SB, Moseley HSL, Areti KY, Jonnalagadda R. Spectrum of microbes and antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit, Barbados. *Am J Infect Control.* 2003 Aug;31(5):280-7. doi: 10.1067/mic.2003.67
10. Struchkov VI, Gostishchev VK, Struchkov IuV. Surgical infection. 2-e izd, pererab i dop. Moscow, RF: Meditsina; 1991. 560 p. (In Russ.)
11. Iliukevich GV. Modern possibilities and prospects of antibacterial therapy of infections caused by gram-positive flora. *Retsept.* 2001;(4):61-5. (In Russ.)
12. Rapp RP. Overview of resistant gram-positive pathogens in the surgical patient. *Surg Infect (Larchmt).* 2000;1(1):39-47. doi: 10.1089/109629600321281
13. Mohanty S, Kapil A, Dhawan B, Das BK. Bacteriological and antimicrobial susceptibility profile of soft tissue infections from Northern India. *Indian J Med Sci.* 2004 Jan;58(1):10-5.

Submitted 15.06.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Федянин С.Д. – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4771-4724>.

Information about authors:

Fedyanin S.D. – 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/0000-0003-4771-4724>.

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: fedyanin-1977@mail.ru – Федянин Сергей Дмитриевич.

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: fedyanin-1977@mail.ru – Siarhei D. Fedyanin.

ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРА ПРЕСЕПСИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

ЖУРАВЛЕВА Л.Н., НОВИКОВА В.И.

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

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 46-52.

THE SIGNIFICANCE OF THE BLOOD SERUM BIOMARKER PRESEPSIN IN PNEUMONIA IN PREMATURE NEWBORNS

ZHURAVLEVA L.N. NOVIKOVA V.I.

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

Vestnik VGMU. 2020;19(4):46-52.

Резюме.

В периоде новорожденности инфекционная патология имеет неспецифические клинические проявления, что может привести к затруднению в интерпретации симптомов и поздней диагностике заболевания.

Цель работы – определение диагностической значимости концентрации пресеписина в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с респираторными нарушениями для ранней диагностики пневмонии.

Материал и методы. В исследование были включены 62 недоношенных ребенка с гестационным возрастом 27-36 недель. У 47 новорожденных наблюдалась респираторная патология (у 20 детей была диагностирована врожденная пневмония, а у 27 – респираторный дистресс-синдром (РДС)), а 15 недоношенных новорожденных составили контрольную группу.

Результаты. Анализ концентрации пресеписина на 1-3 сутки жизни позволил установить, что данный ранний воспалительный маркер был повышен в группах детей с респираторной патологией. Причем в группе детей с врожденной пневмонией данный воспалительный маркер был статистически увеличен по сравнению с детьми с РДС (358,9 [279,8 – 675,7] и 245,6 [125-353] соответственно). Такая же тенденция сохранялась и в динамике неонатального периода при повторном исследовании данного показателя на 7-10 день жизни. Мы выявили статистически достоверную ($p < 0,05$) положительную взаимосвязь между уровнем пресеписина в сыворотке крови на 1-3-й день и продолжительностью ИВЛ ($R=0,34$; $p=0,02$), а также между концентрацией ПСП в 1-3-е сутки жизни и числом дней антибактериальной терапии ($R=0,27$, $p=0,002$).

Заключение. Концентрация пресеписина 325 нг/л в сыворотке крови на первые- третьи сутки жизни может служить диагностическим критерием наличия пневмонии на фоне РДС.

Ключевые слова: новорождённые, респираторный дистресс-синдром, пневмония, иммунный статус, пресеписин.

Abstract.

Introduction. In the neonatal period, infectious pathology has nonspecific clinical manifestations, which can lead to difficulties in the interpretation of symptoms and late diagnosis of the disease.

Objectives. To determine the diagnostic significance of the blood serum presepsin (PSP) concentration in premature newborns with respiratory disorders for the early diagnosis of pneumonia.

Material and methods. We included 62 preterm infants with the gestational age of 27-36 weeks in our research work. Respiratory pathology was observed in 47 newborns (congenital pneumonia was diagnosed in 20 children, and respiratory distress syndrome (RDS) – in 27 of them), and 15 preterm infants made up the control group.

Results. On the 1st – the 3rd day of life the analysis of presepsin concentration allowed to reveal that this early inflammatory marker was increased in children with respiratory pathology. Moreover, in children with congenital pneumonia this inflammatory marker was statistically increased compared to children with RDS (358.9 [279.8-675.7] and 245.6 [125-353], respectively). The same tendency remained in the dynamics of the neonatal period when we reexamined this indicator on

the 7th – the 10th day of life. We found a statistically significant ($p < 0.05$) positive interrelationship between blood serum presepsin level on the 1st – the 3rd day of life and the duration of mechanical ventilation ($R = 0.34$; $p = 0.02$), as well as between the PSP concentration on the 1st – the 3rd day of life and the number of days of antibiotic therapy ($R = 0.27$, $p = 0.002$).

Conclusions. The presepsin concentration of 325 ng / l in blood serum on the first three days of life can be used as a diagnostic criterion for the presence of pneumonia in children with RDS.

Key words: newborns, respiratory distress syndrome, pneumonia, immune status, presepsin.

В периоде новорожденности инфекционная патология может очень часто иметь неспецифические клинические проявления, что может приводить к затруднению в интерпретации симптомов и, следовательно, к несвоевременной диагностике заболевания.

Также хотелось бы отметить, что новорожденные дети, особенно недоношенные, относятся к наиболее уязвимой группе по высокой заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний. Незрелость врожденной системы иммунитета и высокая потребность в инвазивных медицинских процедурах в контексте преждевременных родов делают недоношенных новорожденных очень восприимчивыми к возникновению различных инфекционных заболеваний. Следовательно, актуальным является поиск ранних диагностических маркеров инфекционной патологии у новорожденных.

Респираторная патология является одной из лидирующих причин заболеваемости у недоношенных детей. Поскольку данная патология может приводить к серьезным отдаленным последствиям (формирование БЛД, задержка физического и психического развития и др.), ранняя диагностика имеет решающее значение для оптимизации прогноза при врожденной пневмонии и респираторном дистресс-синдроме [1-3].

Золотой стандарт диагностики пневмонии – это рентгенография органов грудной клетки. Но данные рентгенографии органов грудной клетки при патологии респираторной системы у новорожденных иногда бывают затруднительны для интерпретации и правильной трактовки в связи с особенностями становления деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой системы после рождения ребенка и анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта недоношенных детей. Традиционные биомаркеры воспалительных реакций, такие как прокальцитонин (ПКТ) и С-реактивный белок (СРБ), оказываются не столь точными в точном прогнозировании воспалительных изменений у новорожденных [4, 5];

следовательно, существует потребность в поиске оптимальных биомаркеров воспаления, генерализации и тяжелых локализованных инфекций у новорожденных.

В этом контексте новым биомаркером инфекционной патологии является пресепсин (ПСП), недавно описанный как ранний маркер воспалительного процесса [6, 7]. В различных исследованиях пресепсин трактуется как маркер начальной фазы генерализации инфекционного заболевания. Повышение концентрации пресепсина – это следствие активации моноцитов и макрофагов в ответ на внедрение различных патогенных микроорганизмов (бактерии, грибковая флора). С другой стороны, значительную роль в развитии воспалительной реакции организма новорожденного ребенка играет иммунитет, а его поломка может быть, в свою очередь, главной причиной воспаления.

ПСП представляет собой фракцию растворимой формы CD14 подтипа (sCD14-ST). CD14 играет главную роль в идентификации различных лигандов грамположительных и грамотрицательных бактерий и стимулирует воспалительный ответ. В частности, CD14 может существовать в двух формах: мембранно-связанной (mCD14), экспрессируемой на мембране клеток моноцитов и макрофагов, и растворимой (pCD14), присутствующей в сыворотке крови, где расщепляется катепсином D до фрагмента размером 13 кДа, называемого пресепсином [7, 9].

В литературных источниках последних лет было продемонстрировано, что ПСП имеет более высокую диагностическую точность, чем ПКТ и СРБ, что приводит к большей точности при диагностике неонатального сепсиса [10-12]. А это позволяет предположить, что ПСП может быть лучшим биомаркером для выявления новорожденных с высоким риском инфекционных осложнений. Было показано, что ПСП не подвержен влиянию большинства факторов, влияющих на ПКТ и СРБ [11, 12], что позволяет предположить, что ПСП можно использовать в качестве эффек-

тивного биомаркера инфекции у новорожденных.

Целью исследования было определение диагностической значимости концентрации пресепсина в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с респираторными нарушениями для диагностики пневмонии.

Материал и методы

Данная научно-исследовательская работа была выполнена в УЗ «Витебский областной детский клинический центр», УЗ «Витебский областной клинический родильный дом», УЗ «Витебский городской клинический роддом №2», УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 2019-2020 годах. В исследование были включены 62 недоношенных ребенка с гестационным возрастом 27-36 недель. У 47 новорожденных наблюдалась респираторная патология (у 20 детей была диагностирована врожденная пневмония, а у 27 – респираторный дистресс-синдром (РДС)), а 15 недоношенных новорожденных составили контрольную группу. Критерием включения в данную группу было отсутствие инфекционно-воспалительной патологии и заболеваний респираторного тракта. У всех пациентов было получено информированное согласие матери на проведение обследования и лечения.

Все новорожденные дети были подвергнуты стандартному и, при наличии показаний, углубленному клиническому обследованию (согласно протоколам МЗ РБ), получали этиотропное и патогенетическое лечение. Согласно цели данного исследования у всех новорожденных, включенных в данную работу, в сыворотке крови (забор производился стандартным методом) была определена концентрация пресепсина на 1-3 и 7-10 сутки жизни.

Для определения пресепсина был использован стандартный ИФА набор «Human Presepsin ELISA Kit» (производство Китай). Концентрацию ПСП выражали в нг/л.

Источниками информации о матерях и новорожденных послужили «Индивидуальная карта беременной и родильницы» (форма № 111/у), «История родов» (форма № 096/у), «История развития новорожденного» (форма № 097/у), «Медицинская карта стационарного пациента» (форма № 003/у). Мы проводили углубленное изучение соматического, акушерского и гинекологического анамнеза матерей обследованных

новорожденных: возраст, исходы и число предыдущих беременностей, гинекологическая и экстрагенитальная патология, течение данной беременности и родов.

Статистическую обработку данных проводились с помощью методов корреляционного анализа и описательной статистики с помощью стандартного пакета «Statistica 6.1». Данные были представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Для выявления статистической значимости различий использовался критерий Стьюдента. В случаях распределения отличного от нормального данные представляли в виде $Me (Pr25 \div Pr75)$, где Me – медиана, $(Pr25 \div Pr75)$ – верхний и нижний квартили. Для выявления статистической значимости различий использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни и коэффициент корреляции Спирмена. Также был проведен ROC-анализ.

Результаты и обсуждение

С целью выявления факторов риска формирования респираторных нарушений у недоношенных новорожденных мы уделили внимание выявлению факторов риска, способствующих внутриутробному инфицированию и развитию хронической внутриматочной гипоксии: самопроизвольный выкидыш, медицинские аборт, истмико-цервикальная недостаточность, экстрагенитальная патология (инфекционные заболевания, пиелонефрит), что и привело к осложненному течению данной беременности и родов.

При анализе медицинской документации было выявлено, что у матерей детей с врожденной пневмонией в анамнезе статистически достоверно чаще наблюдались прерывание беременностей (медицинский аборт) и самопроизвольные выкидыши.

На основании данных таблицы 1 можно сделать вывод, что значительно чаще дети с РДС рождались при проведении операции кесарево сечение.

Матери детей с врожденной пневмонией значительно чаще страдали артериальной гипертензией, также, как и обострением инфекционных заболеваний, во время беременности. Процесс родов у них осложнился преждевременным излитием околоплодных вод.

32 пациента из группы детей с респираторными нарушениями были подвергнуты ис-

Таблица 1 – Клинико-анамнестические факторы риска развития респираторных нарушений у новорожденных детей

Признаки	Дети с РДС (n=27)	Дети с врожденной пневмонией (n=20)	Группа сравнения (n=15)
Масса при рождении, г	1832,3±358,4	1451,7±425,7	2243,6±375,4
Гестационный возраст, нед.	32,79±2,8	31,8±2,1	34,5±1,2
Оценка по шкале Апгар на 1 мин (баллы)	5,5 [4,5-6]	5 [4-6]	6,5 [5-7]
Родоразрешение путем операции кесарева сечения (%)	22 (81,5)**	12 (60)	6 (40)
Артериальная гипертензия во время беременности	5 (18,5)	9 (33,3)***	2 (13,3)
Инфекционные заболевания у матери во время беременности	5 (18,5)	12 (60)***	3 (20)
pH венозной крови при рождении	7,29±0,02*	7,23±0,04	7,35±0,05
ИВЛ более 1 нед.	7 (25,9)	12 (60)*	-
Длительность пребывания в стационаре	35,4±11,7	42,5±8,2**	17,2±3,4

Примечание: * – $P_{1-2} < 0,001$; ** – $P_{1-3} < 0,01$; *** – $P_{2-3} < 0,001$.

кусственной вентиляции легких (ИВЛ), длительность вентиляции была различной (в зависимости от тяжести патологии) – от 1-2 дней до 10-14 дней. Но длительная вспомогательная вентиляция (более 1 нед.) достоверно чаще наблюдалась у детей с врожденной пневмонией ($p=0,02$).

Все новорожденные дети с респираторным дистресс-синдромом и врожденной пневмонией получали антибактериальную и антигеморрагическую терапию, патогенетическое и симптоматическое лечение с учетом витальных функций организма и данных клинико-инструментального и лабораторного обследования.

При выполнении стандартного лабораторного обследования мы обращали внимание на наличие лабораторных критериев воспаления (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СРБ).

При сравнении воспалительных показателей сыворотки крови на первых сутках жизни между исследуемыми группами детей мы получили статистические различия в исследуемых группах только по увеличению концентрации СРБ ($p < 0,05$), но данный показатель был повышен как в группе детей с РДС (6,2 [5,5-7,0] г/л), что является неинфекционной патологией респираторного тракта, так и в группе детей с врожденной пневмонией (6,5 [5,1-7,6]). А группе детей без инфекционной патологии уровень СРБ составил 4,7 г/л [3,2-6,1].

При проведении сравнительного анализа

нами не было получено достоверных различий между группами новорожденных по другим воспалительным критериям (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево).

При анализе динамики воспалительных показателей крови у детей в неонатальном периоде мы обнаружили, что к 7 суткам у части детей с РДС 1 типа симптомы заболевания были купированы, и данная группа пациентов была подразделена на 2 подгруппы. У 12 новорожденных симптомы заболевания купированы, а у 15 пациентов течение патологии осложнилось пневмонией.

При анализе воспалительных показателей крови (табл. 2) мы не получили достоверных различий по уровню СРБ, показателей лейкоцитарной формулы, несмотря на наличие инфекционного процесса у части пациентов, но в группе детей с врожденной пневмонией и пневмонией вследствие РДС отмечался статистически значимый незначительный лейкоцитоз (16,7 [9,4-18,7] и 16,8 [8,8-17,4] соответственно).

Система иммунитета у плода начинает развиваться с 4,5-6 недель беременности. Система защиты плода и новорожденного включает неспецифическую врожденную (неспецифический) и адаптивную (приобретенный) систему иммунитета [13, 14]. Для эффективного функционирования процессов врожденного иммунитета не требуется предшествующее воздействие патогенов, антигенов и микроорганизмов. У новорожденных адаптивная система иммунитета относи-

Таблица 2 – Данные общего анализа крови (лейкоциты, лейкоцитарная формула) и СРБ у новорожденных исследуемых групп в возрасте 7-10 дней жизни

Показатели	Дети с РДС 1 типа (купирован) (n=12)	Дети с РДС 1 типа осложнившийся пневмонией (n=15)	Дети с врожденной пневмонией (n=20)	Группа сравнения (n=15)
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	13,8 [9,1-16,2]	16,8 [8,8-17,4]*	16,7 [9,4-18,7]*	11,5 [7,72-14,7]
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	4,8 [3,5-5,2]	4,8 [3,5-5,2]	5,4 [3,9-6,4]	4,1 [2,9-4,7]
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	39,8 [31,6-47,5]	41,7 [31,6-47,4]	43,65 [28,6-48,9]	41,6 [32,7-47,6]
СРБ (мг/л)	5,3 [4,2-6,8]	5,9 [3,9-6,2]	6,2 [3,4-7,9]	4,7 [3,2-5,8]

Примечание: * – $P < 0,05$.

Таблица 3 – Концентрация пресепсина в сыворотке крови у новорожденных

Дни наблюдения	Дети с РДС (n=27)	Дети с врожденной пневмонией (n=20)	Группа сравнения (n=15)
1-3 день	245,6 [125-353]*	358,9 [279,8-675,7]***	150,6 [68-248]**
7-10 день	238 [63-423]*	325,5 [191-825]***	124,5 [90-167]**

Примечание: * – $P_{1-2} < 0,01$; ** – $P_{1-3} < 0,05$; *** – $P_{2-3} < 0,001$.

тельно недостаточно сформирована вследствие задержки поступления антигенов через плацентарный барьер, незрелой системы клеточного и гуморального иммунитета. Эффективная защита новорожденного ребенка от инфекционных патогенов зависит от антител, поступающих пассивно от матери и от продуктивного функционирования системы врожденного иммунитета [15]. А у недоношенных новорожденных наблюдается недоразвитие всех структурных и функциональных элементов системы иммунитета. Многие исследователи демонстрируют, что у недоношенных новорожденных наблюдаются глубокие сдвиги в системе иммунитета, которые усугубляются патологическим и отягощённым протеканием неонатального периода, проведением ряда инвазивных манипуляций, нахождением в отделении интенсивной терапии [13, 15, 16].

Учитывая, что традиционные методы диагностики наличия воспалительного процесса в организме новорождённого показали свою незначительную эффективность мы провели анализ раннего воспалительного маркера – пресепсина.

Анализ концентрации пресепсина на 1-3 сутки жизни позволил установить, что данный ранний воспалительный маркер был повышен в группах детей с респираторной патологией (табл. 3). Причем в группе детей с врожденной пневмонией данный воспалительный маркер был

статистически увеличен по сравнению с детьми с РДС (358,9 [279,8-675,7] и 245,6 [125-353] соответственно). Такая же тенденция сохранялась и в динамике неонатального периода при повторном исследовании данного показателя на 7-10 день жизни.

Хотелось бы отметить тот факт, что мы получили достаточно гетерогенные данные о концентрации пресепсина в группе детей с РДС (табл. 3). Это можно объяснить тем фактом, что данные рентгенографии грудной клетки по патологии дыхательной системы у новорожденных затруднительно интерпретировать и трактовать из-за особенностей протекания транзиторных кардиореспираторных состояний неонатального периода и анатомо-физиологических особенностей дыхательной системы. А также тем фактом, что часть детей с РДС, у которых нам удалось забрать сыворотку (15 пациентов), к 7-10 суткам имели уже осложнения в виде пневмонии.

При попытке выявления корреляционных связей мы обнаружили статистически значимую ($p < 0,05$) положительную связь между уровнями сывороточного пресепсина на 1-3 день жизни и продолжительностью искусственной вентиляции легких ($R=0,34$; $p=0,02$), а также между концентрацией ПСП и количеством дней антибиотикотерапии ($p=0,27$, $p=0,002$).

При анализе концентрации пресепсина в

исследуемых группах необходимо отметить тот факт, что дети с РДС, у которых впоследствии была диагностирована пневмония (15 пациентов), и неблагоприятным исходом врожденной пневмонии (формирование БЛД, длительное нахождение на ИВЛ) имели более высокий уровень ПСП в сыворотке крови на 1-3 день жизни ($p=0,0002$).

Для проведения ранней диагностики пневмонии у новорожденных детей мы провели ROC-анализ. Концентрация пресепсина 325 нг/л в сыворотке крови на первые- третьи сутки жизни может служить диагностическим критерием наличия пневмонии на фоне РДС (рис. 1).

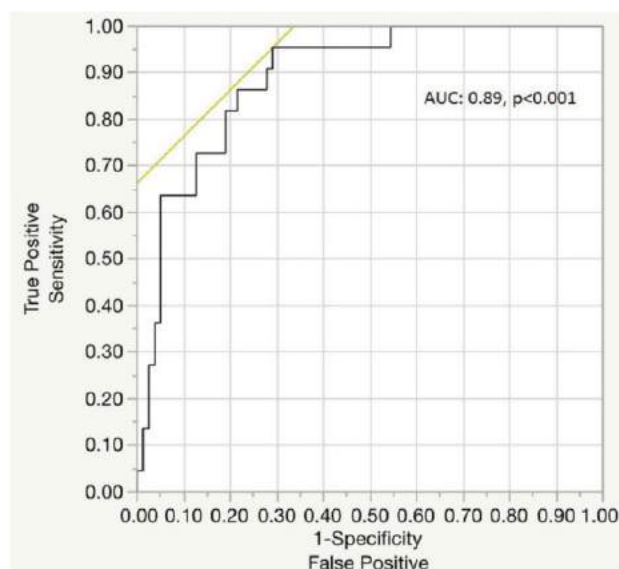


Рисунок 1 – ROC – кривая прогнозирования развития пневмонии у недоношенных новорожденных.

Определение раннего воспалительного маркера пресепсина на 1-3 сутки жизни позволяет проводить дифференциальную диагностику воспалительных и неинфекционных заболеваний респираторного тракта у новорожденных, а также диагностировать наличие пневмонии на фоне РДС и своевременно назначать и/или усиливать антибактериальную терапию, назначать адекватное лечение. А ранняя диагностика последствий респираторного дистресс-синдрома позволяет снизить тяжесть течения заболевания и формирование отдаленных последствий (формирование бронхолегочной дисплазии и нарушений со стороны нервной системы) путем своевременной коррекции и усиления назначенного лечения при данной патологии. Своевременное лечение снижает стоимость затрат на выхаживание недоношенных детей с дыхательными нарушениями.

Заключение

1. Уровень пресепсина в сыворотке крови повышается при врожденной пневмонии и коррелирует с тяжестью воспалительного процесса.

2. У новорожденных пограничные диагностические уровни ПСП для ранней диагностики пневмонии составляют более 325 нг/л.

3. ПСП как ранний маркер врожденной пневмонии, имеет более высокую чувствительность и специфичность, чем СРБ, и может быть использован при проведении мониторинга антибактериальной терапии и отражать степень ее эффективности быстрее и надежнее, чем СРБ и другие биомаркеры.

Литература

1. Hooven, T. A. Pneumonia / T. A. Hooven, R. A. Polin // *Semin. Fetal Neonatal Med.* – 2017 Aug. – Vol. 22, N 4. – P. 206–213.
2. Transient tachypnea of the newborn and congenital pneumonia: a comparative study / S. Costa [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2012 Jul. – Vol. 25, N 7. – P. 992–994.
3. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the pediatric health information systems database / A. Ruth [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2014 Nov. – Vol. 15, N 9. – P. 828–838.
4. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) to predict bacterial infection measured in cerebrospinal fluid in children with suspected bacterial meningitis ventriculitis / D. Stubljär [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2015 Apr. – Vol. 53, N 4. P. 1239–1244.
5. CD14 is an acute-phase protein / S. Bas [et al.] // *J. Immunol.* – 2004 Apr. – Vol. 172, N 7. – P. 4470–4479.
6. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis / C. Chenevier-Gobeaux [et al.] // *Clin. Chim. Acta.* – 2015 Oct. – Vol. 450. – P. 97–103.
7. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study / S. Endo [et al.] // *J. Infect. Chemother.* – 2012 Dec. – Vol. 18, N 6. – P. 891–897.
8. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study / M. Ulla [et al.] // *Crit. Care.* – 2013 Jul. – Vol. 17, N 4. – P. R168.
9. Presepsin (soluble CD14 subtype): reference ranges of a new sepsis marker in term and preterm neonates / L. Pagni [et al.] // *PLoS One.* – 2015 Dec. – Vol. 10, N 12. – e0146020.
10. Comparison between presepsin and procalcitonin in early diagnosis of neonatal sepsis / A. Iskandar [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2018 Dec. – Vol. 32, N 23. – P. 3903–3908.
11. Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns / C. Poggi [et al.] // *Pediatrics.* – 2015 Jan. – Vol. 135, N 1. – P. 68–75.
12. Presepsin for the detection of early-onset sepsis in preterm newborns / P. Montaldo [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2017 Feb. – Vol. 81, N 2. – P. 329–334.
13. Levy, O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates / O. Levy // *Nat. Rev. Immunol.* – 2007

May. – Vol. 7, N 5. – P. 379–390.

14. Protecting the Newborn and Young Infant from Infectious Diseases: Lessons from Immune Ontogeny / T. R. Kollmann [et al.] // Immunity. – 2017 Mar. – Vol. 46, N 3. – P. 350–363.
15. Новиков, Д. К. Клиническая иммунопатология : руковод-

ство / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. – Москва : Мед. лит., 2009. – 448 с.

16. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection / T. Honda [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2016 Jun. – Vol. 457. – P. 46–53.

Поступила 16.06.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Hooven TA, Polin RA. Pneumonia. Semin Fetal Neonatal Med. 2017 Aug;22(4):206-213. doi: 10.1016/j.siny.2017.03.002
2. Costa S, Rocha G, Leitão A, Guimarães H. Transient tachypnea of the newborn and congenital pneumonia: a comparative study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Jul;25(7):992-4. doi: 10.3109/14767058.2011.604366
3. Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, Hall M, Simon HK, Hebbar KB. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the pediatric health information systems database. Pediatr Crit Care Med. 2014 Nov;15(9):828-38. doi: 10.1097/PCC.0000000000000254
4. Stubljär D, Kopitar AN, Groselj-Grenc M, Suhadolc K, Fabjan T, Skvarc M. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) to predict bacterial infection measured in cerebrospinal fluid in children with suspected bacterial meningitis ventriculitis. J Clin Microbiol. 2015 Apr;53(4):1239-44. doi: 10.1128/JCM.03052-14
5. Bas S, Gauthier BR, Spenato U, Stingelin S, Gabay C. CD14 is an acute-phase protein. J Immunol. 2004 Apr;172(7):4470-9. doi: 10.4049/jimmunol.172.7.4470
6. Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, Weiss N, Mallet-Coste T, Claessens Y-E. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis. Clin Chim Acta. 2015 Oct;450:97-103. doi: 10.1016/j.cca.2015.06.026
7. Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. J Infect Chemother. 2012 Dec;18(6):891-7. doi: 10.1007/s10156-012-0435-2
8. Ulla M, Pizzolato E, Lucchiari M, Loiacono M, Soardo F, Forno D, et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study. Crit Care. 2013 Jul;17(4):R168. doi: 10.1186/cc12847
9. Pugni L, Pietrasanta C, Milani S, Vener C, Ronchi A, Falbo M, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype): reference ranges of a new sepsis marker in term and preterm neonates. PLoS One. 2015 Dec;10(12):e0146020. doi: 10.1371/journal.pone.0146020
10. Iskandar A, Arthamin MZ, Indriana K, Anshory M, Hur M, Di Somma S, et al. Comparison between presepsin and procalcitonin in early diagnosis of neonatal sepsis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Dec;32(23):3903-3908. doi: 10.1080/14767058.2018.1475643
11. Poggi C, Bianconi T, Gozzini E, Generoso M, Dani C. Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns. Pediatrics. 2015 Jan;135(1):68-75. doi: 10.1542/peds.2014-1755
12. Montaldo P, Rosso R, Santantonio A, Chello G, Giliberti P. Presepsin for the detection of early-onset sepsis in preterm newborns. Pediatr Res. 2017 Feb;81(2):329-334. doi: 10.1038/pr.2016.217
13. Levy O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates. Nat Rev Immunol. 2007 May;7(5):379-90. doi: 10.1038/nri2075
14. Kollmann TR, Kampmann B, Mazmanian SK, Marchant A, Levy O. Protecting the Newborn and Young Infant from Infectious Diseases: Lessons from Immune Ontogeny. Immunity. 2017 Mar;46(3):350-363. doi: 10.1016/j.immuni.2017.03.009
15. Novikov DK, Novikov PD. Clinical immunopathology: rukovodstvo. Moscow, RF: Med lit; 2009. 448 p. (In Russ.)
16. Honda T, Uehara T, Matsumoto G, Arai S, Sugano M. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection. Clin Chim Acta. 2016 Jun;457:46-53. doi: 10.1016/j.cca.2016.03.017

Submitted 16.06.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Журавлева Л.Н. – к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Новикова В.И. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Zhuravleva L.N. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Pediatrics, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

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

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра педиатрии. E-mail: liudmilaz@mail.ru – Журавлева Людмила Николаевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Pediatrics. E-mail: liudmilaz@mail.ru – Lyudmila N. Zhuravleva.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕОГЕПАТОГРАФИИ У ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ДОНОРА ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНОЧНОГО ГРАФТА

ЛИПНИЦКИЙ А.Л.¹, ТОЧИЛО С.А.¹, МАРОЧКОВ А.В.¹, БОРИСОВ О.Л.²,
АНТИПЕНКО А.А.²

¹Могилевская областная клиническая больница, г. Могилев, Республика Беларусь

²Могилевский государственный университет имени А.А. Кулешова, г. Могилев, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 53-61.

THE USE OF RHEOHEPATOGRAPHY IN A POTENTIAL DONOR FOR EVALUATING HEPATIC GRAFT FUNCTION

LIPNITSKI A.L.¹, TACHYLA S.A.¹, MAROCHKOV A.V.¹, BORISOV O.L.², ANTIPENKO A.A.²

¹Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Republic of Belarus

²Mogilev State University named after A.A. Kuleshov, Mogilev, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):53-61.

Резюме.

Цель исследования – выявить изменения показателей тетраполярной реогепаатографии (РГГ) у потенциальных доноров перед забором органов и тканей для трансплантации.

Материал и методы. В проспективное пилотное исследование было включено 30 потенциальных доноров органов и тканей (пациенты с необратимым повреждением головного мозга (смертью мозга)). Средний возраст потенциального донора был равен 56 (49;59) лет, мужчин – 18 (60%), женщин – 12 (40%). Причиной смерти мозга были нарушения мозгового кровообращения у 25 (83,3%) пациентов, черепно-мозговая травма – у 5 (16,7%) пациентов. У всех потенциальных доноров с целью оценки функции печеночного графта перед забором органов и тканей для трансплантации была проведена тетраполярная реогепаатография.

Результаты. При сравнении показателей РГГ у эффективных доноров печеночного графта (n=9) и у доноров без забора печеночного графта (n=21) были выявлены статистически значимые отличия: время быстрого кровенаполнения – 0,06 (0,05;0,06) с и 0,05 (0,03;0,05) с (p=0,05); время общей систолы – 0,37 (0,29;0,45) с и 0,23 (0,22;0,29) с (p=0,05); реографический индекс – 0,53 (0,43;0,95) у.е. и 0,2 (0,14;0,26) у.е. (p<0,001); максимальная скорость быстрого наполнения – 0,55 (0,46;1,62) Ом/с и 0,3 (0,2;0,39) Ом/с (p=0,005) соответственно.

Закключение. Показатели РГГ могут использоваться как независимые предикторы функционального и морфологического повреждения донорской печени на этапе кондиционирования функциональных систем потенциального донора.

Ключевые слова: смерть мозга, потенциальный донор, печеночный графт, трансплантация печени, забор органов, реогепаатография.

Abstract.

Objectives. To identify changes in tetrapolar rheohepatography (RHG) values in potential donors before harvesting of organs and tissues for transplantation.

Material and methods. A prospective pilot study included 30 potential organs and tissues donors (patients with brain death), among them: men – 18 (60%), women – 12 (40%). The average age of a potential donor was 56 (49; 59) years. The cause of brain death was cerebrovascular disease in 25 (83.3%) patients, traumatic brain injury – in 5 (16.7%) patients. In all potential donors, tetrapolar rheohepatography was performed to evaluate the function of hepatic graft before harvesting of organs and tissues for transplantation.

Results. When comparing the RHG indicators in effective hepatic graft donors (n=9) and in donors without hepatic graft harvesting (n=21), statistically significant differences were revealed: fast blood filling time – 0.06 (0.05; 0.06) s and 0.05

(0.03; 0.05) s ($p=0.05$); total systole time – 0.37 (0.29; 0.45) s and 0.23 (0.22; 0.29) s ($p=0.05$); rheographic index – 0.53 (0.43; 0.95) cu. and 0.2 (0.14; 0.26) cu. ($p<0.001$); the maximum speed of fast filling – 0.55 (0.46; 1.62) ohm/s and 0.3 (0.2; 0.39) ohm/s ($p=0.005$), respectively.

Conclusions. The RHG indicators can be used as independent predictors of functional and morphological damage of the donor's liver at the stage of conditioning functional systems of a potential donor.

Key words: brain death, potential donor, hepatic graft, liver transplantation, harvesting of organs, rheohepatography.

Нехватка донорских органов, пригодных для пересадки, является основной проблемой трансплантологии [1, 2]. Значительная часть донорских органов, пригодных для трансплантации, может быть потеряна в связи с поздним распознаванием смерти головного мозга, а также с ненадлежащей и недостаточной коррекцией нарушений функциональных систем у потенциального донора, которые являются следствием произошедшей смерти мозга [2, 3].

Следствием этого также является ранняя дисфункция пересаженных органов. Так, ранняя дисфункция трансплантата печени встречается с частотой до 40% и снижает начальную и отдаленную выживаемость реципиентов [4, 5]. Из нехирургических причин наибольший вклад в дисфункцию трансплантата вносит изначальная функциональная недостаточность печени у потенциального донора, которая может значительно ухудшаться во время кондиционирования [6, 7]. После констатации смерти мозга у потенциального донора проводят лабораторные и инструментальные исследования с целью оценить функциональные и морфологические особенности органов и систем.

Для оценки функции печени у потенциальных доноров проводят обязательные лабораторные анализы: определение общего билирубина, активности печеночных ферментов, уровня ионов натрия в плазме, коагулограмма [7]. С целью определения нарушенной структуры печени у донора проводят ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплером. Однако УЗИ печени как правило является качественной оценкой и, кроме того, очень сильно зависит от опыта врача-специалиста, проводящего исследование. Поэтому окончательное решение о возможности забора принимается только непосредственно во время операции врачом-трансплантологом на основании морфологической оценки печени по степени стеатоза. Однако данная оценка также является относительно качественной и не учитывает функ-

ционального состояния графта.

Высококчувствительным, доступным и неинвазивным методом исследования, позволяющим изучить функцию печени, является тетраполярная реогепатография (РГГ). В клинической практике этот метод применяется с середины 20 века [8]. При помощи реогепатографии можно оценить функциональное состояние сосудистого бассейна печени, тонус артерий, кровенаполнение артериального русла, выявить застойные явления в венозной портальной системе. Данный метод позволяет прогнозировать развитие печеночной дисфункции и контролировать эффективность проведенной терапии [9].

На данный момент отсутствуют исследования по применению РГГ для определения функционального состояния печеночного графта потенциального донора и прогнозирования его функции в посттрансплантационном периоде.

В связи с этим, целью исследования было выявить изменения показателей тетраполярной реогепатографии у потенциальных доноров при оценке функции печеночного графта перед забором органов и тканей для трансплантации.

Материал и методы

После разрешения Комитета по этике УЗ «Могилевская областная больница» (протокол №1 от 27.02.2018 г.) в проспективное пилотное исследование было включено 30 потенциальных доноров органов и тканей, которые находились на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации Могилевской области с необратимым повреждением головного мозга.

Критерии включения в данное исследование: 1. наличие диагноза: черепно-мозговая травма, острое нарушение мозгового кровообращения, постигипоксическое повреждение головного мозга; 2. уровень сознания 3 балла по Шкале комы Глазго; 3. наличие протокола по констатации смерти мозга консилиумом врачей; 4. доноры

обоого пола; 5. возраст донора 18-70 лет. Критерии исключения: 1. наличие у потенциального донора гипотензии (среднее артериальное давление менее 55 мм рт.ст.); 2. наличие у пациента гипотермии (температура тела менее 32,2°C); 3. положительные маркеры вирусного гепатита В или С.

Диагноз смерти мозга устанавливался консилиумом врачей учреждения здравоохранения, где находился пациент согласно Постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20 декабря 2008 г. №228 «Об утверждении инструкции о порядке констатации смерти мозга и признании утратившим силу постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2 июля 2002 г. №47» [10]. В состав консилиума по констатации смерти мозга включались врачи с опытом работы по специальности не менее 5 лет, в том числе: врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-невролог или врач-нейрохирург, заместитель главного врача по лечебной работе или ответственный дежурный врач и иные врачи-специалисты для проведения дополнительных инструментальных методов исследования. В состав консилиума по констатации смерти мозга не включались врачи-специалисты, принимавшие участие в заборе или трансплантации органов и тканей от умершего донора.

Средний возраст потенциального донора был равен 56 (49;59) лет, мужчин – 18 (60%), женщин – 12 (40%). Причиной смерти мозга были нарушения мозгового кровообращения у 25 (83,3%) пациентов, черепно-мозговая травма – у 5 (16,7%) пациентов. У 21 (70%) потенциального донора имелись сопутствующие хронические сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца).

Комплексная оценка состояния потенциального донора с применением клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования проводилась непосредственно перед началом проведения кондиционирования функциональных систем. У потенциальных доноров определяли следующие клинические признаки: систолическое (САД), диастолическое (ДАД) и среднее артериальное давление (СрАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), степень насыщения крови кислородом (SpO_2), температуру тела, параметры проводимой искусственной вентиляции легких. Потенциальным донорам проводили следующие обязательные лабораторные обследования: общий анализ крови, общий анализ мочи,

биохимический анализ крови (общий белок, общий билирубин, мочевины, креатинин, амилаза, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), С-реактивный белок), коагулограмма (протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген), электролитный и кислотно-основной состав артериальной крови). Также проводили расчет индекса оксигенации (отношение парциального напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемом газе (PaO_2/FiO_2)) и определяли тяжесть состояния по прогностической шкале SOFA.

Из инструментальных методов обследования потенциальному донору выполняли: рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, почек, сердца, электрокардиографию. На основании полученных данных врачами-трансплантологами принималось решение о возможности проведения забора органов и тканей у потенциального донора.

Для диагностики нарушений функции печени и оценки ее кровоснабжения у потенциального донора проводили тетраполярную реогепаатографию. Запись РГГ у потенциального донора производилась в положении донора лежа на спине с непродолжительным апноэ после проведенной в течение 10 минут преоксигенации 100% кислородом. Применялась тетраполярная реогепаатография с классическим подключением электродов (Логонова А. С. и соавт. 1962) [11]. В данном исследовании применялся реографический комплекс Рео-Спектр (Нейрософт, Российская Федерация), которым измерялись следующие параметры: время распространения пульсовой волны от сердца (Qx), время быстрого кровенаполнения (α_1), время медленного кровенаполнения (α_2), время восходящей части волны ($\alpha = \alpha_1 + \alpha_2$), время общей систолы (Тобщ.), длительность катокроты (Ткат.), реографический индекс (РИ) – отношение амплитуды артериальной части волны (Аарт.) к стандартному калибровочному импульсу, диастолический индекс (ДИА) – процентное отношение амплитуды диокроты к Аарт., максимальную скорость быстрого наполнения (V_{\max}) – отношение амплитуды систолического максимума реограммы к α_1 .

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica (Version 10, StatSoft Inc.). Для оценки

распределения применяли критерий Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) в случае нормального распределения или медианы и 25%-75% квартилей (в группах с отличным от нормального распределения). Для определения значимости различий независимых выборок применялся критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney Test). Для анализа категориальных данных использовали Хи-квадрат по Пирсону (Pearson's Chi-square Test). Для оценки корреляции использовали коэффициент корреляции Спирмена (Spearman rank, R).

Результаты

У всех потенциальных доноров после констатации смерти мозга был проведен забор донорских органов и/или тканей. Потенциальные доноры, у которых не было проведено изъятие печеночного графта, были включены в группу 1 ($n=21$), а доноры, у которых был проведен забор печеночного графта – в группу 2 ($n=9$). Указан-

ные группы не отличались между собой по возрасту (56,5 (49;59) года и 54,0 (50;57) года), массе тела (82 (70;90) кг и 82,5 (62,5;95) кг), индексу массы тела (26,48 (22,86;30,86) $\text{кг}/\text{м}^2$ и 26,90 (22,99;31,04) $\text{кг}/\text{м}^2$) в группе 1 и 2 соответственно ($p>0,1$).

Только 11 (36,7%) потенциальных доноров не имели признаков сердечно-сосудистой недостаточности. У 12 (57,1%) доноров в группе 1 и 7 (77,8%) доноров в группе 2 гемодинамика поддерживалась титрованием норадреналина в дозе 0,08 (0,03;0,12) $\text{мкг}/\text{кг}/\text{мин}$ и 0,095 (0,085;0,25) $\text{мкг}/\text{кг}/\text{мин}$ соответственно ($p>0,05$). При этом систолическое АД было равно 127 (115;140) мм рт.ст. и 130 (125;140) мм рт.ст., диастолическое – 80 (70;90) мм рт.ст. и 82 (80;90) мм рт.ст. в 1 и 2 группе соответственно ($p>0,1$) (табл. 1).

Перед констатацией смерти мозга потенциальным донорам проводилась искусственная вентиляция легких в течение 43 (24;58) ч. в группе 1 и 48,75 (28,3;67) ч. в группе 2 ($p>0,05$), а коэффициент оксигенации был равен 340 (302,6;400) и 357,5 (276,6;397,9) соответственно ($p>0,05$).

Таблица 1 – Клинические и лабораторные показатели пациентов в исследуемых группах (Ме [25%-75%])

Показатель	Группа 1 ($n=21$)	Группа 2 ($n=9$)	p
САД, мм рт. ст.	127 (115;140)	130 (125;140)	$>0,1$
ДАД, мм рт. ст.	80 (70;90)	82 (80;90)	$>0,1$
СрАД, мм рт. ст.	95,7 (86,7;106,7)	103,3 (95;104,7)	$>0,1$
ЧСС, мин^{-1}	87,5 (80,0;89,0)	72,0 (60,0;92,0)	$>0,1$
SpO ₂ , %	99,0 (98,0;99,0)	98,5 (98,0;99,5)	$>0,1$
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	11,3 (8,7;14,2)	12,8 (8,0;16,0)	$>0,1$
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/\text{л}$	4,18 (3,5;4,6)	4,3 (4,2;4,63)	$>0,1$
Гемоглобин, г/л	128 (108;148)	130 (114;136)	$>0,1$
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	183 (107;210)	207 (179;227)	$>0,1$
Общий белок, г/л	57,9 (46,0;63,4)	61,3 (54,5;63,1)	$>0,1$
Альбумин, г/л	36,0 (32,1;40,6)	36,8 (33,15;40,05)	$>0,1$
Билирубин, $\text{мкмоль}/\text{л}$	20,02 (13,3;29,5)	23,61 (16,6;26,67)	$>0,1$
Мочевина, $\text{ммоль}/\text{л}$	7,66 (5,16;11,83)	6,1 (6,01;12,13)	$>0,1$
Креатинин, $\text{мкмоль}/\text{л}$	105,5 (86,0;126,0)	113,0 (80,0;149,0)	$>0,1$
АЛТ, Е/л	43,2 (22,9;95,1)	40,6 (29,3;87,2)	$>0,1$
АСТ, Е/л	68,54 (49,7;111,9)	78,46 (53,1;127,0)	$>0,1$
Холестерин, $\text{ммоль}/\text{л}$	3,63 (2,75;4,68)	3,10 (2,89;4,65)	$>0,1$
СРБ, мг/л	114,4 (55,2;190,7)	125,9 (52,6;163,0)	$>0,1$
ПВ, с	15,0 (13,4;16,7)	15,22 (14,0;16,0)	$>0,1$
АЧТВ, с	30,0 (25,7;33,7)	28,4 (21,9;32,0)	$>0,1$
МНО	1,2 (1,11;1,26)	0,98 (0,93;1,08)	$>0,05$
Фибриноген, г/л	3,16 (2,7;4,27)	4,12 (3,0;5,2)	$>0,1$
Na ⁺ , $\text{ммоль}/\text{л}$	150,5 (146,5;157)	146 (137,5;156,5)	$>0,1$
Лактат, $\text{мкмоль}/\text{л}$	1,46 (1,04;1,91)	1,43 (1,02;1,91)	$>0,1$

Была проведена интегративная оценка органной дисфункции потенциальных доноров по шкале SOFA. Среднее значение составило у доноров в 1-ой группе 9 (8;10) баллов, а во 2-ой группе – 10 (7;11) баллов ($p>0,05$), что является признаком наличия выраженной полиорганной недостаточности у всех потенциальных доноров.

Анализ лабораторных показателей у доноров без забора печеночного графта и у доноров графтов печени представлен в таблице 1. Сравнение основных лабораторных показателей функции печени и предикторов дисфункции трансплантата показало отсутствие различий между группами: общий билирубин 20,02 (13,3;29,5) мкмоль/л и 23,61 (16,6;26,67) мкмоль/л ($p>0,1$), альбумин 36,0 (32,1;40,6) г/л и 36,8 (33,15;40,05) г/л ($p>0,1$), АЛТ 43,2 (22,9;95,1) ед/л и 40,6 (29,3;87,2) ед/л ($p>0,1$), МНО 1,2 (1,11;1,26) и 0,98 (0,93;1,08) ($p>0,05$), уровень натрия в крови 150,5 (146,5;157) ммоль/л и 146 (137,5;156,5) ммоль/л ($p>0,1$), уровень лактата крови 1,46 (1,04;1,91) мкмоль/л и 1,43 (1,02;1,91) мкмоль/л ($p>0,1$) в группе 1 и группе 2 соответственно.

При анализе инструментальных данных (УЗИ печеночного графта) в группе 1 и группе 2 были получены следующие данные: косо-вертикальный размер (КВР) правой доли печени 154 (135;160) мм и 147,5 (143;155) мм ($p>0,05$), вертикальный размер правой доли – 150,5 (141;157) мм и 143,2 (133;152) мм ($p>0,05$), вертикальный размер левой доли – 66,5 (62,5;77,5) мм и 66,0 (61;83) мм ($p>0,1$). Как следует из полученных лабораторных анализов и УЗИ печени, статистически значимые отличия между указанными группами отсутствовали.

У всех потенциальных доноров были получены следующие результаты реогепаграфии: время распространения пульсовой волны от сердца (Qx) – 0,15 (0,11;0,23) с; время бы-

строго кровенаполнения (α_1) – 0,05 (0,03;0,06) с; время медленного кровенаполнения (α_2) – 0,04 (0,04;0,08) с; время восходящей части волны (α) – 0,09 (0,09;0,14) с; время общей систолы (Тобщ.) – 0,27 (0,22;0,34) с; длительность катакроды (Ткат.) – 0,51 (0,45;0,58) с; реографический индекс (РИ) – 0,22 (0,14;0,36) у.е.; диастолический индекс (ДИА) – 83 (10;153)%; максимальная скорость быстрого наполнения (V_{\max}) – 0,36 (0,23;0,54) Ом/с.

При сравнении показателей РГГ у эффективных доноров графтов печени и у доноров без забора печеночного графта были выявлены статистически значимые отличия: время быстрого кровенаполнения – 0,06 (0,05;0,06) с и 0,05 (0,03;0,05) с ($p=0,05$); время общей систолы – 0,37 (0,29;0,45) с и 0,23 (0,22;0,29) с ($p=0,05$); реографический индекс – 0,53 (0,43;0,95) у.е. и 0,2 (0,14;0,26) у.е. ($p<0,001$); максимальная скорость быстрого наполнения – 0,55 (0,46;1,62) Ом/с и 0,3 (0,2;0,39) Ом/с ($p=0,005$) соответственно (табл. 2). Таким образом, у эффективных доноров печени отмечались большая максимальная скорость быстрого наполнения и более длительное время быстрого кровенаполнения, характеризующие скорость кровенаполнения крупных артерий и их тонус, больший реографический индекс и большее время общей систолы, показывающие величину наличия венозного застоя (уменьшаются при венозном застое). Графты печени, которые не были изъяты бригадой мультиорганного забора, на РГГ характеризовались значительно нарушенным артериальным и венозным кровотоком.

Нами был также проведен корреляционный анализ между показателями, полученными с помощью РГГ, и остальными клиническими и лабораторными данными, полученными во время кондиционирования функциональных систем донора и операции по забору органов и тканей для

Таблица 2 – Основные показатели РГГ у пациентов в исследуемых группах (Ме [25%-75%])

Показатель	Группа 1 (n=21)	Группа 2 (n=9)	p
Qx, с	0,13 (0,08;0,19)	0,23 (0,15;0,23)	$>0,1$
α_1 , с	0,05 (0,03;0,05)	0,06 (0,05;0,06)	0,05
α_2 , с	0,045 (0,04;0,06)	0,04 (0,04;0,08)	$>0,1$
α , с	0,09 (0,08;0,11)	0,1 (0,09;0,16)	$>0,1$
Тобщ, с	0,23 (0,22;0,29)	0,37 (0,29;0,45)	0,05
Ткат, с	0,49 (0,41;0,55)	0,58 (0,51;0,88)	$>0,1$
РИ, у.е.	0,20 (0,14;0,26)	0,53 (0,43;0,95)	$<0,001$
ДИА, %	79,0 (33,0;179,0)	89,0 (10,0;99,0)	$>0,1$
V_{\max} , Ом/с	0,30 (0,20;0,39)	0,55 (0,46;1,62)	0,005

трансплантации. Умеренная прямая корреляция была выявлена между реографическим индексом и максимальной скоростью быстрого наполнения и уровнем альбумина (Spearman $R=0,52$ и $R=0,54$ соответственно, $p=0,03$), умеренная обратная корреляция – временем медленного кровенаполнения и уровнем АЛТ ($R=-0,5$, $p=0,05$) и умеренная прямая корреляция – между временем быстрого кровенаполнения и КВР правой доли печени ($R=0,66$, $p=0,04$).

Сильная корреляция была также выявлена между реографическим индексом и максимальной скоростью быстрого наполнения и оценкой печени в баллах (макроскопическая оценка степени стеатоза по пятибалльной шкале), выставленной в паспорте донора врачом-трансплантологом бригады мультиорганного забора ($R=0,79$ и $R=0,74$ соответственно, $p<0,001$).

Обсуждение

Существуют различные способы диагностики состояния печеночного графта. Такие методы обследования, как компьютерная и магнитно-резонансная томография, радиоизотопная скintiграфия, селективная ангиография позволяют выявить морфологические изменения печени и портальной системы кровообращения (цирроз печени, сосудистых аневризм, наличие опухоли и др.) [12]. Однако все перечисленные методы обследования позволяют лишь косвенно судить о состоянии печеночного кровотока во время кондиционирования донора. Кроме того, данные методы дорогостоящие, не могут применяться рутинно, а их проведение связано с опасностью остановки сердечной деятельности у донора.

Основным способом предоперационной оценки структуры печени и печеночного кровотока у донора является ультразвуковая диагностика с доплеровским исследованием [13]. Оценивают такие данные ультразвукового исследования, как размеры печени, однородность ее структуры, степень гепатоза, печеночный кровоток. Однако характер количественных и качественных изменений печеночного кровотока, определяемых данным методом, не является специфичным для различных поражений печени и может рассматриваться только вместе с другими клинико-биохимическими и инструментальными методами [12].

Метод РГГ заключается в регистрации изменений электрического сопротивления печени [11, 14]. Данный метод не требует наличия слож-

ного дорогостоящего оборудования, является безвредным и неинвазивным, быстро дает необходимую информацию и может быть освоен врачами трансплант-координаторами без привлечения специалистов функциональной диагностики. Относительным недостатком метода может быть сложность интерпретации полученной информации: множество регистрируемых параметров РГГ-кривой требуют их расшифровки. Однако на данный момент разработан интегративный показатель печеночного кровотока, который позволяет существенно упростить интерпретацию данного метода [9].

Полученные нами данные продемонстрировали, что лабораторные и инструментальные показатели состояния функции и структуры печени не являются объективным критерием возможности ее забора у потенциального донора. Было установлено, что только показатели реоэпатографии (РИ и $V_{\text{макс}}$), выполненной у потенциального донора, являются независимыми предикторами функционального и морфологического повреждения донорской печени и могут быть использованы для прогнозирования вероятности забора графта печени и, возможно, для прогнозирования риска его ранней дисфункции после трансплантации [7, 15].

Известно, что одним из основных критериев возможной дисфункции трансплантата, на который можно повлиять во время кондиционирования, это длительная артериальная гипотензия у потенциального донора (более 1 часа). Наличие длительной гипотензии у донора приводит к гипоперфузии, нарушению микроциркуляции и гипоксическому повреждению донорской печени, внутриклеточному накоплению свободных радикалов, что значительно усугубляет ишемически-реперфузионное повреждение [6, 16]. В нашем исследовании у 65% доноров имелись признаки сердечно-сосудистой недостаточности, и адекватная перфузия органов поддерживалась титрованием норадреналина. Именно у таких доноров РГГ можно использовать и для динамического контроля состояния печеночного кровотока во время проведения кондиционирования донорских органов, подбирая при этом оптимальное артериальное давление и дозы вазопрессорных и инотропных лекарственных средств.

Заключение

1. Между реографическим индексом и мак-

симальной скоростью быстрого наполнения и оценкой печени в баллах (макроскопическая оценка во время лапаротомии) имеется сильная прямая корреляция: $R=0,79$ и $R=0,74$ соответственно ($p<0,001$). Данные показатели РГГ являются независимыми предикторами функционального и морфологического повреждения донорской печени.

2. Для определения возможности прогнозирования дисфункции графта печени с помощью РГГ необходимо дальнейшее проспективное наблюдение за реципиентами.

3. Необходимы дальнейшие исследования по возможности применения РГГ как критерия адекватности проводимых мероприятий по кондиционированию донорской печени (инфузионная, вазопрессорная, лекарственная и др. терапия) у потенциального донора перед забором органов.

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов. Исследование проводилось в рамках гранта Президента Республики Беларусь в здравоохранении «На разработку и внедрение в клиническую практику новых методов диагностики и кондиционирования функциональных систем умершего донора в целях повышения эффективности кондиционирования и последующей трансплантации органов и тканей» (Распоряжение Президента Республики Беларусь от 19 января 2018 г. №32pn).

Information on the source of support in the form of grants, equipment, medicinal preparations. The research was conducted within the frames of the grant from the President of the Republic of Belarus in health care «For the development and application to clinical practice of new methods of diagnosing and conditioning of deceased donor's functional systems with the purpose of increasing the efficacy of conditioning and subsequent transplantation of organs and tissues». (Decree of the President of the Republic of Belarus dated 19 January 2018, №32 rp).

Литература

- Организация службы трансплантации печени в Республике Беларусь / О. О. Руммо [и др.] // Трансплантология. – 2010. – № 1. – С. 68–72.
- Щастный, А. Т. Достижения и проблемы трансплантологии на современном этапе / А. Т. Щастный, Е. В. Михневич // Вестн. ВГМУ. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 7–16.
- Липницкий, А. Л. Оценка функциональных систем потенциальных доноров органов для трансплантации, перед констатацией смерти мозга / А. Л. Липницкий, А. В. Марочков, И. Я. Савостенко // Хирургия Беларуси на современном этапе : материалы XVI съезда хирургов Респ. Беларусь и Респ. науч.-практ. конф. «Хирургия Беларуси на современном этапе» (Гродно, 1–2 нояб. 2018 г.) : в 2 ч. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. ассоц. хирургов, Учреждение образования «Гродненский гос. мед. ун-т» ; под ред. Г. Г. Кондратенко. – Гродно, 2018. – С. 320–322.
- Ишемически-реперфузионное повреждение печени / А. Е. Щерба [и др.] // Мед. журн. – 2013. – Т. 43, № 1. – С. 27–31.
- Ранняя дисфункция трансплантата печени: факторы риска, клиническое течение и исходы / Я. Г. Мойсюк [и др.] // Трансплантология. – 2016. – № 2. – С. 16–28.
- Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors / K. M. Olthoff [et al.] // Liver Transpl. – 2010 Aug. – Vol. 16, N 8. – P. 943–949.
- Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index / S. Feng [et al.] // Am. J. Transplant. – 2006 Apr. – Vol. 6, N 4. – P. 783–790.
- Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей и реогепатограммы у пациентов с механической желтухой, циррозом печени и синдромом полиорганной дисфункции / С. А. Точилю [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2017. – № 3. – С. 49–53.
- Интегративный показатель состояния артериального печеночного кровотока у пациентов при критических состояниях / С. А. Точилю [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 52–60.
- Об утверждении Инструкции о порядке констатации смерти и признании утратившим силу постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2 июля 2002 г. № 47 : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 20 дек. 2008 г., № 228 // Бизнес-инфо. Аналитическая правовая система [Электронный ресурс] / ООО «Профессиональные правовые системы». – Минск, 2020.
- Логинов, А. С. Реограмма печени в норме и патологии / А. С. Логинов, Ю. Т. Пушкаръ // Терапевт. арх. – 1962. – № 3. – С. 81–87.
- Труфанов, Г. Е. Лучевая диагностика (МРТ, КТ, УЗИ, ОФЭКТ и ПЭТ) заболеваний печени : руководство / Г. Е. Труфанов, В. В. Рязанов, В. А. Фокин ; под ред. Г. Е. Труфанова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 264 с.
- Leong, L. Ultrasound of living donor liver transplantation / L. Leong // Biomed. Imaging Interv. J. – 2006 Apr. – Vol. 2, N 2. – P. e17.
- История развития метода реографии в XX–XXI веках / А. А. Гаранин [и др.] // Урал. мед. журн. – 2016. – № 6. – С. 89–96.
- Briceno, J. A proposal for scoring marginal liver grafts / J. Briceno, G. Solorzano, C. Pera // Transpl. Int. – 2000. – Vol. 13, suppl. 1. – P. S249–S252.
- Critical care issues in patients after liver transplantation / R. R. Razonable [et al.] // Liver Transpl. – 2011 May. – Vol. 17, N 5. – P. 511–527.

Поступила 13.04.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Rummo OO, Dzyadzko AM, Fedoruk AM, Shcherba AE, Minov AF. Organization of liver transplantation service in the Republic of Belarus. *Transplantologiya*. 2010;(1):68-72. (In Russ.)
2. Shchastny AT, Mikhnevich EV. Achievements and problems of transplantology at the present stage. *Vestn VGMU*. 2018;17(5):7-16. (In Russ.)
3. Lipnitskiy AL, Marochkov AV, Savostenko IYa. Evaluation of the functional systems of potential organ donors for transplantation, before stating brain death. V: M-vo zdravookhraneniia Resp Belarus', Belorus assots khirurgov, Uchrezhdenie obrazovaniia Grodnenskii gos med un-t; Kondratenko GG, red. *Khirurgiia Belarusi na sovremennom etape: materialy KhVI s"ezda khirurgov Resp Belarus' i Resp nauch-prakt konf «Khirurgiia Belarusi na sovremennom etape»* (Grodno 1-2 noiab 2018 g): v 2 ch. Grodno, RB; 2018. P. 320-2. (In Russ.)
4. Shcherba AE, Korotkov SV, Minov AF, Savchuk MM, Dzyadzko AM, Rummo OO. Ischemic reperfusion injury to the liver. *Med Zhurn*. 2013;43(1):27-31. (IN Russ.)
5. Moysyuk YaG, Poptsov VN, Sushkov AI, Moysyuk LYa, Malinovskaya you, Belskikh LV. Early liver transplant dysfunction: risk factors, clinical course, and outcomes. *Transplantologiya*. 2016;(2):16-28. (In Russ.)
6. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl*. 2010 Aug;16(8):943-9. doi: 10.1002/lt.22091
7. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, et al. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant*. 2006 Apr;6(4):783-90. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01242.x
8. Tochilo SA, Marochkov AV, Antipenko AA, Borisov OL, Nikiforova TYu. Comparative analysis of clinical and laboratory parameters and rheopatomograms in patients with obstructive jaundice, cirrhosis and multiple organ dysfunction syndrome. *Problemy Zdorov'ia Ekologii*. 2017;(3):49-53. (In Russ.)
9. Tochilo SA, Lipnitskiy AL, Marochkov AV, Antipenko AA, Borisov OL, Livinskaya VA. Integrative indicator of the state of arterial hepatic blood flow in patients with critical conditions. *Vestn VGMU*. 2019;18(3):52-60. (In Russ.)
10. On approval of the Instructions on the procedure for declaring death and invalidating the resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus of July 2, 2002 No. 47: postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 20 dek 2008 g, № 228. V: OOO Professional'nye pravovye sistemy. *Biznes-info. Analiticheskaiia pravovaia sistema [Elektronnyi resurs]*. Minsk, RB; 2020. (In Russ.)
11. Loginov AS, Pushkar YuT. Rheogram of the liver is normal and pathological. *Terapevt Arkh*. 1962;(3):81-7. (In Russ.)
12. Trufanov GE, Ryazanov VV, Fokin VA; Trufanova GE, red. *Radiation diagnosis (MRI, CT, ultrasound, SPECT and PET) of liver diseases: rukovodstvo*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2008. 264 p. (In Russ.)
13. Leong L. Ultrasound of living donor liver transplantation. *Biomed Imaging Interv J*. 2006 Apr;2(2):e17. doi: 10.2349/biij.2.2.e17
14. Garanin AA, Ryabov AE, Diachkov VA, Yamshchikova EN, Kovalskaya AN, Zuyeva IS, i dr. The history of the development of the rheography method in the XX-XXI centuries. *Ural Med Zhurn*. 2016;(6):89-6. (In Russ.)
15. Briceno J, Solorzano G, Pera C. A proposal for scoring marginal liver grafts. *Transpl Int*. 2000;13 Suppl 1:S249-52. doi: 10.1007/s001470050334
16. Razonable RR, Findlay JY, O'Riordan A, Burroughs SG, Ghobrial RM, Agarwal B, et al. Critical care issues in patients after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2011 May;17(5):511-27. doi: 10.1002/lt.22291

Submitted 13.04.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Липницкий А.Л. – к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением по забору органов и тканей для трансплантации, Могилевская областная клиническая больница,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2556-4801>;

Точило С.А. – к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Могилевская областная клиническая больница,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1659-5902>;

Марочков А.В. – д.м.н., профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог, Могилевская областная клиническая больница,

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

Борисов О.Л. – к.б.н., доцент, заведующий кафедрой спортивных и медико-биологических дисциплин, Могилевский государственный университет им. А.А. Кулешова;

Антипенко А.А. – к.б.н., доцент кафедры спортивных и медико-биологических дисциплин, Могилевский государственный университет им. А.А. Кулешова.

Information about authors:

Lipnitski A.L. – Candidate of Medical Sciences, anesthesiologist-resuscitator, head of the department for taking organs and tissues for transplantation, Mogilev Regional Clinical Hospital,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2556-4801>;

Tachyla S.A. – Candidate of Medical Sciences, anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology & resuscitation department, Mogilev Regional Clinical Hospital,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1659-5902>;

Marochkov A.V. – Doctor of Medical Sciences, professor, anesthesiologist-resuscitator, Mogilev Regional Clinical Hospital,

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

Borisov O.L. – Candidate of Biological Sciences, associate professor, head of the Chair of Sports & Medicobiologic Disciplines, Mogilev State University named after A.A. Kuleshov;

Antipenko A.A. – Candidate of Biological Sciences, associate professor of the Chair of Sports & Medicobiologic Disciplines, Mogilev State University named after A.A. Kuleshov.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 212016, г. Могилев, ул. Бельницкого-Бирули, д. 12, Могилевская областная клиническая больница, отделение по забору органов и тканей для трансплантации. E-mail: Lipnitski.al@gmail.com – Липницкий Артур Леонидович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 212016, Mogilev, 12 Belynitsky-Birula str., Mogilev Regional Hospital, department for taking organs and tissues for transplantation. E-mail: Lipnitski.al@gmail.com – Artur L. Lipnitski.

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ В г. МИНСКЕ

ВАСЮК Т.С., ЧИСТЕНКО Г.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 62-68.

SOME EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES OF THE HOSPITALIZED PATIENTS WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN THE CITY OF MINSK

VASYUK T.S., CHISTENKO G.N.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):62-68.

Резюме.

Цель исследования состояла в установлении эпидемиологических особенностей госпитализации при инфекционном мононуклеозе в г. Минске.

В работе представлены возрастная и половая структура госпитализированных лиц, их распределение по дням от начала заболевания, сезонное распределение госпитализированных пациентов с инфекционным мононуклеозом. Чаще госпитализировались дети в возрасте от 1 года и молодые люди до 20 лет ($89,38 \pm 0,49\%$), причем дети 1-6 лет среди госпитализированных составили $56,04 \pm 0,79\%$. Соотношение госпитализированных лиц мужского и женского пола было следующим: $58,11 \pm 1,01\%$ и $41,89 \pm 1,19\%$ соответственно. Треть заболевших инфекционным мононуклеозом ($33,87 \pm 0,75\%$) госпитализировалась на 3-5-й день от начала заболевания, $23,32 \pm 0,67\%$ поступали в стационар на 6-8-й дни от начала заболевания, а для $28,71 \pm 0,72\%$ была характерна поздняя госпитализация (на 9-й день и позже).

Следует отметить, что с возрастом менялась половая структура госпитализированных: до возраста 7 лет чаще госпитализировались мальчики, а в подростковом возрасте – девочки. В разные сезоны года заболевшие госпитализировались в равной степени.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, возраст, структура госпитализированных, пол, профилактика, эпидемиология.

Abstract.

The aim of the study was to establish the epidemiologic peculiarities of hospitalization for infectious mononucleosis in the city of Minsk. The age and gender structure of hospitalized persons, their distribution according to days from the onset of the disease, the seasonal distribution of hospitalized patients with infectious mononucleosis are presented in this paper. More often children from the age of 1 year and young people under 20 years of age ($89.38 \pm 0.49\%$) were hospitalized, moreover, among hospitalized patients children 1-6 years of age made up $56.04 \pm 0.79\%$. The ratio of hospitalized males and females was as follows: $58.11 \pm 1.01\%$ and $41.89 \pm 1.19\%$, respectively. One third of patients with infectious mononucleosis ($33.87 \pm 0.75\%$) were hospitalized on the 3rd – the 5th day from the onset of the disease, $23.32 \pm 0.67\%$ were admitted to the hospital on the 6th – the 8th day from the onset of the disease and $28.71 \pm 0.72\%$ of them were characterized by late hospitalization (on the 9th day and later). It should be noted that with age, the gender structure of hospitalized patients changed: up to the age of 7 boys were hospitalized more often, and at the juvenile age – girls. In different seasons of the year patients were hospitalized in equal proportions.

Key words: infectious mononucleosis, age, structure of the hospitalized, gender, prevention, epidemiology.

В последнее время интерес к проблеме инфекционного мононуклеоза всё чаще возникает у врачей разных специальностей.

Инфекционный мононуклеоз – это антропонозное инфекционное заболевание, которое характеризуется лихорадкой, интоксикацией, острым тонзиллитом, лимфаденопатией, увеличением печени и селезенки, появлением в крови атипичных мононуклеаров [1]. В настоящее время известно, что этиологическим фактором инфекционного мононуклеоза может быть не только вирус Эпштейна-Барр, но и цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6-го типа и др. [2, 3].

Для инфекционного мононуклеоза характерны аэрозольный и контактный механизмы передачи. Преимущественно реализуется воздушно-капельный путь передачи, чаще всего со слюной (например, при поцелуе). Распространению инфекции в популяции способствуют скученность, пользование общим бельем, посудой [2].

Более 95% людей во всем мире инфицированы вирусом Эпштейна-Барр [4]. В развивающихся странах и социально неблагополучных семьях большинство детей заражаются в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, причем, как правило, болезнь протекает бессимптомно или в виде ОРЗ. В развитых странах и социально благополучных семьях инфицирование происходит в старшем возрасте, чаще подростковым или юношеском. К 35 годам инфицируется основная масса населения. После перенесенной инфекции развивается пожизненный нестерильный иммунитет [5].

Во всём мире отмечается рост заболеваемости инфекционным мононуклеозом. Заболеваемость инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, в разных странах мира колеблется от 3-5 до 800 случаев на 100000 населения. В России ежегодно регистрируется 40-80 случаев инфекционного мононуклеоза на 100000 населения [6]. В Беларуси показатель заболеваемости за период с 1995 г. по 2018 г. увеличился в 4,3 раза (с 6,08 до 25,92 на 100000 населения) [7].

Для инфекционного мононуклеоза характерны полиморфная клиническая картина и нарастание симптомов к 4-6-му дню от начала заболевания [2]. Заболевание протекает преимущественно в среднетяжелой форме.

Полиморфизм и постепенное развитие клинической симптоматики инфекционного мононуклеоза на догоспитальном этапе приводят к низкой настороженности врачей в отношении данного заболевания, нередко вызывает диагно-

стические трудности, особенно у детей раннего возраста. Всё это отражается на поздней госпитализации, госпитализации с ошибочными диагнозами [1, 8]. По данным разных авторов, с диагнозом «инфекционный мононуклеоз» в стационар направляется только лишь 5-30,5% заболевших. В остальных случаях заболевшие чаще госпитализируются с диагнозами «ОРВИ», «лакунарная ангина» [1, 6, 9, 10].

Лечение чаще всего является патогенетическим и симптоматическим, включает в себя антибактериальную и дезинтоксикационную терапию, жаропонижающие, спазмолитические и обезболивающие препараты, местные антисептики, витаминотерапию [2].

Длительное персистирование возбудителя после перенесенного заболевания обуславливает возможность формирования хронических форм инфекционного мононуклеоза, реактивации инфекции при ослаблении иммунитета, появления тяжелых осложнений с серьезным прогнозом. Это приводит к формированию когорты длительно и часто болеющих детей, нанося тем самым экономический ущерб, связанный с затратами на лечение и потерей трудового времени родителей [2, 11].

В настоящее время есть только отдельные профилактические рекомендации. В остром периоде заболевания больного изолируют. Противозидемические меры в очаге инфекционного мононуклеоза не проводятся. Диспансеризация четко не разработана. Однако некоторые авторы рекомендуют иммунологическое обследование детей через 6 месяцев, через год и через 3 года после перенесенного заболевания с целью своевременного выявления затяжных форм инфекционного процесса и уменьшения риска формирования хронической формы инфекции. Переболевшим противопоказаны контактные виды спорта в течение месяца после перенесенного инфекционного мононуклеоза. Не рекомендуется смена климата и ультрафиолетовое облучение в течение первого года периода реконвалесценции. Поскольку текущая герпетическая инфекция является ведущим фактором в формировании контингента часто болеющих детей, требуется профилактика рецидивов инфекционного мононуклеоза [3].

Учитывая вышеизложенное, нами была поставлена цель установить некоторые эпидемиологические особенности госпитализации пациентов с диагнозом «инфекционный мононуклеоз» в г. Минске.

Материал и методы

Материалом послужили данные официальной регистрации случаев заболевания инфекционным мононуклеозом в г. Минске за 2012-2018 гг. Всего было зарегистрировано 6037 случаев за данный период. Также были использованы официальные данные о численности населения г. Минска за 2018 год (статистический бюллетень «Половозрастная структура населения Республики Беларусь на 1 января 2019 г. и среднегодовая численность населения за 2018 год»).

Проводился ретроспективный эпидемиологический анализ случаев госпитализации (3992 случая, или 66,13% от всех зарегистрированных случаев).

Обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel, 2010.

Результаты и обсуждение

В результате изучения эпидемиологических аспектов госпитализации установлено, что при инфекционном мононуклеозе госпитализируется 66,13±0,61% заболевших этой инфекцией.

На рисунке 1 показана возрастная структура госпитализированных лиц. Дети от 1 года и молодые лица до 20 лет составили основную долю госпитализированных (89,38±0,49%), однако в структуре населения их насчитывалось всего 21,11±0,03%. Госпитализированные лица старше 21 года составили 9,37±0,46%, хотя среди насе-

ния их было 77,76±0,03%. Следует отметить, что 56,04±0,79% среди госпитализированных – это дети 1-6 лет, в то время как среди населения их всего лишь 6,79±0,02%. Также обращает на себя внимание, что в структуре госпитализированных значительная доля молодых людей 15-20 лет (14,83±0,56%), детей 7-10 лет (10,80±0,49%) и 11-14 лет (7,72±0,42%).

Наиболее часто в стационар поступали дети 2 и 3 лет (26,90±0,70% от всех госпитализированных). Была значительна доля детей 1 года и 4 лет (9,69±0,47% и 8,89±0,45% соответственно). Установлено снижение доли госпитализированных с увеличением их возраста. Наряду с этим, среди госпитализированных отмечено не снижение, а увеличение доли лиц в возрасте 16-19 лет (10,92±0,70%). Это можно объяснить изменениями в социальном поведении молодых людей и увеличением роли поцелуя как фактора передачи возбудителя, что было доказано в исследованиях Balfour NH Jr et al. [12].

В период с 2012 по 2018 годы в динамике структуры госпитализированных лиц были отмечены некоторые изменения, которые выразились в снижении доли госпитализированных детей 1-2 лет на 12,55% ($p<0,05$) и лиц старше 31 года до 0% ($p<0,05$). В то же время отмечается увеличение среди госпитализированных доли детей 7-10 лет и молодых людей 15-20 лет соответственно на 7,23% и 8,13% ($p<0,05$). В общем, в группе 3-6 лет не было существенных изменений в динамике структуры госпитализированных, однако детей 3 лет среди госпитализированных стало на



Рисунок 1 – Распределение госпитализированных по возрасту в 2012-2018 гг.

5,90% меньше ($p<0,05$), а детей 4 лет, наоборот, больше на 3,65% ($p<0,05$).

Анализ сроков госпитализации с учетом возраста пациентов показал, что треть от всех госпитализированных ($33,87\pm0,75\%$) поступала в стационар на 3-5-й день от начала заболевания, когда наиболее ярко проявлялись симптомы инфекционного мононуклеоза, на 6-8-й дни госпитализировалось еще $23,32\pm0,67\%$ заболевших, а для $28,71\pm0,72\%$ была отмечена поздняя госпитализация (на 9-й день от начала заболевания и позже) (рис. 2).

Исследование показало, что чем старше был возраст заболевших, тем позже с момента появления симптомов госпитализировалось наибольшее их число. На 2-й день заболевания в стационар поступало 18% от всех госпитализированных детей до 1 года, 16% детей 1-2 лет и 15% детей 3-6 лет госпитализировались на 3-й и 4-й дни от начала заболевания соответственно. На 5-й день было госпитализировано 12% детей 11-14 лет, а на 6-й день – 12% детей 7-10 лет. Через неделю после начала заболевания (на 8-й день) госпитализировалось 12% и 11% молодых людей 15-20 лет и 21-30 лет соответственно. Позже всех в стационар поступали взрослые 31-40 лет (на 11-й день госпитализировалось 14%).

В анализируемый период времени чаще госпитализировали лиц мужского пола: от 54,95% в 2017 г. до 63,98% в 2012 г. Однако в структуре населения, наоборот, их меньше ($45,58\pm0,04\%$), чем

лиц женского пола.

Следует отметить, что на 1-й неделе заболевания госпитализировалось $72,31\pm0,71\%$ лиц мужского пола и $69,88\pm0,73\%$ лиц женского пола. Причем мужчины госпитализировались в равной степени на 2-3-й, 4-5-й и 6-8-й дни от начала заболевания ($22,09\%$, $22,44\%$ и $22,27\%$ соответственно), в то время как лица женского пола чаще госпитализировались на 6-8-й и 4-5-й дни ($24,79\%$ и $23,17\%$ соответственно).

Анализ структуры госпитализированных лиц по полу и возрасту показал, что в возрасте до 7 лет в стационар чаще поступали мальчики ($60,34-66,0\%$), далее происходило снижение их доли в возрасте 7-10 лет и в 11-16 лет уже преобладали девочки ($55,86-67,44\%$) среди госпитализированных. В 17-18 лет доля госпитализированных девушек и юношей существенно не отличалась. А с 20 лет отмечалось снова увеличение доли лиц мужского пола среди госпитализированных ($52,56-77,27\%$). В возрасте старше 40 лет увеличилась доля лиц женского пола ($60,0\%$) (рис. 3).

Изучение годовой динамики госпитализированных лиц показало, что в разные сезоны года за 2012-2018 гг. доля госпитализированных лиц существенно не отличалась: 26,65% осенью, 25,35% зимой, 24,47% весной и 23,52% летом. Это может быть отражением годовой динамики заболеваемости инфекционным мононуклеозом в г. Минске, когда осенне-зимний и весенний

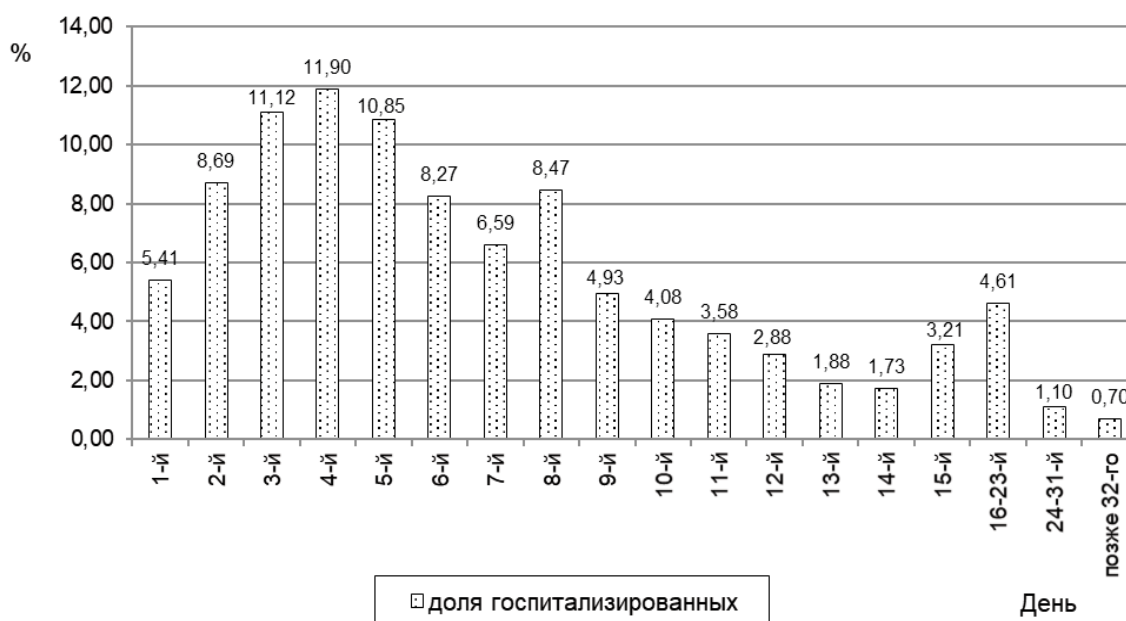


Рисунок 2 – Распределение госпитализированных по дням от начала заболевания.

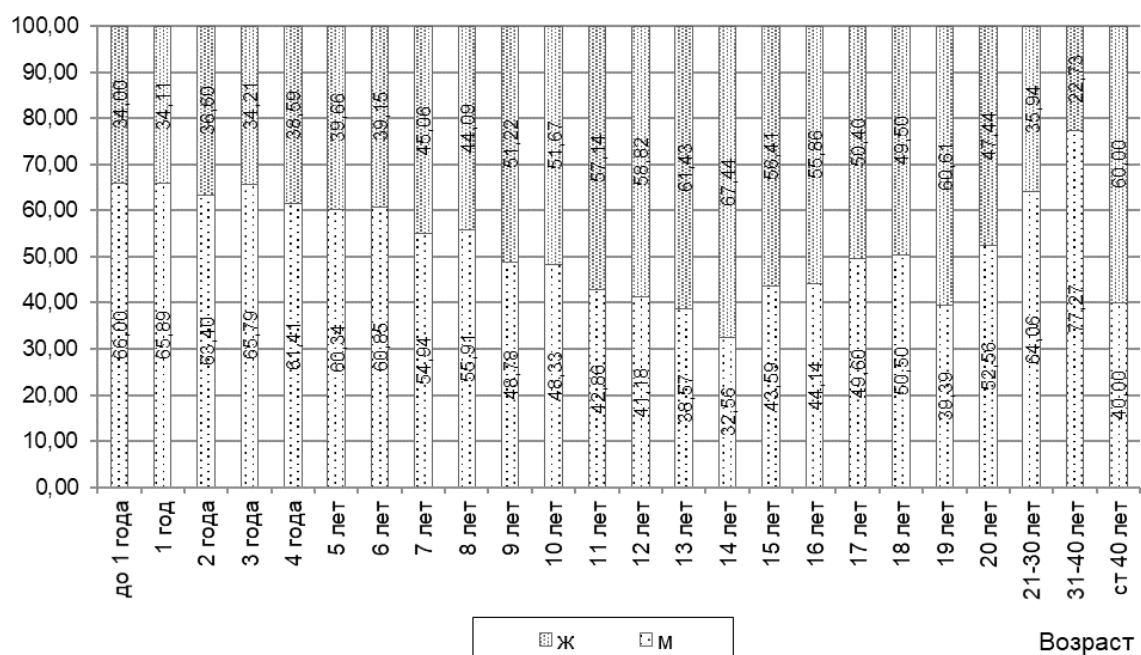


Рисунок 3 – Структура госпитализированных по полу и возрасту в 2012-2018 гг.

сезонные подъемы имеют неярко выраженную амплитуду, а заболеваемость в течение года формируется в большей степени под действием круглогодичных факторов. Таким образом, действие сезонных причин, формирующих подъемы заболеваемости аэрозольными инфекциями в холодное время года, при инфекционном мононуклеозе проявляется слабо.

Заключение

Изучение эпидемиологических особенностей госпитализации при инфекционном мононуклеозе позволило нам сделать следующие выводы:

1. Треть госпитализируемых ($33,87 \pm 0,75\%$) поступает в стационар в период наиболее полного проявления симптомов заболевания (на 3-5-й дни от начала заболевания), $23,32 \pm 0,67\%$ – на 6-8-й дни от начала заболевания, а для $28,71 \pm 0,72\%$ заболевших отмечена поздняя госпитализация (с 9-го дня и позже).

2. Среди госпитализированных лиц пациенты в возрасте от 1 года до 20 лет составляют $89,38 \pm 0,49\%$. При этом более половины госпитализированных ($56,04 \pm 0,79\%$) – это дети в возрасте 1-2 года и 3-6 лет.

3. В структуре госпитализированных преобладают лица мужского пола: соответственно мужчины – $58,11 \pm 1,01\%$, женщины –

$41,89 \pm 1,19\%$. С увеличением возраста изменяется структура госпитализированных лиц по полу. Среди детей до 7 лет и взрослых с 20 лет чаще госпитализируются мальчики, а в подростковом возрасте – девочки ($55,86-67,44\%$).

Учитывая вышеизложенное, необходимо повышать настороженность врачей (в первую очередь амбулаторного приема, врачей-педиатров) в отношении инфекционного мононуклеоза: проводить более глубокую дифференциальную диагностику с другими заболеваниями со схожими симптомами, особенно среди детского населения, учитывать возраст и пол заболевшего.

Литература

1. Швецова, Э. А. Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза по данным ОИКБ за 2009-2011 гг. / Э. А. Швецова, Н. В. Маркова // Унив. медицина Урала. – 2015. – Т. 1, № 1. – С. 54–55.
2. Диагностика и лечение инфекционного мононуклеоза / С. А. Карпищенко [и др.] // Актуальные вопросы оториноларингологии : материалы Межрегион. науч.-практ. конф. оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с междунар. участием (29-30 июня 2017 г., г. Благовещенск) / М-во здравоохранения РФ, Амур. гос. мед. акад., М-во здравоохранения Амур. обл. ; под общ. ред. А. А. Блоцкого. – Благовещенск, 2017. – С. 5–11.
3. Тюняева, Н. О. Инфекционный мононуклеоз: этиологические факторы, проблемы диагностики и лечения (научный обзор) / Н. О. Тюняева, Л. В. Софронова // Вестн. новых мед. технологий. – 2014. – Т. 21, № 3. – С. 184–190.

4. Дроздова, Н. Ф. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна-Барр: клинико-патогенетические аспекты (обзор литературы) / Н. Ф. Дроздова, В. Х. Фазылов // Вестн. современ. клин. медицины. – 2018. – Т. 11, № 3. – С. 59–65.
5. Особенности течения у детей Эпштейна-Барр вирусной инфекции / М. И. Ершова [и др.] // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2017. – № 2. – С. 23–26.
6. Рощектаева, Е. Н. Сравнительный анализ клинико-эпидемиологических аспектов инфекционного мононуклеоза у детей по данным ТО ОИКБ за 2004-2005/2009-2010 гг. / Е. Н. Рощектаева // Унив. медицина Урала. – 2017. – Т. 3, № 1. – С. 60–62.
7. Васюк, Т. С. Инфекционный мононуклеоз в Республике Беларусь: многолетняя динамика заболеваемости / Т. С. Васюк, Г. Н. Чистенко, В. В. Запольская // Воен. медицина. – 2019. – № 3. – С. 92–95.
8. Возрастные отличия инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр вирусной этиологии / А. Л. Бондаренко [и др.] // Журн. инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 1. – С. 36–41.
9. Андреева, А. А. Клинико-гематологическая характеристика инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, у детей первого года жизни / А. А. Андреева, Л. А. Иккес // Сибир. мед. обозрение. – 2016. – № 4. – С. 91–99.
10. Клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза, обусловленного вирусом Эпштейна-Барр / Р. А. Гилёва [и др.] // Казан. мед. журн. – 2014. – Т. 95, № 5. – С. 722–725.
11. Эпидемическая ситуация по инфекционному мононуклеозу у детей в Пермском крае / Н. О. Постановова [и др.] // Мед. альм. – 2017. – № 2. – С. 47–49.
12. Dunmire, S. K. Infectious mononucleosis / S. K. Dunmire, K. A. Hogquist, H. H. Balfour // Curr. Top. Microbiol. Immunol. – 2015. – Vol. 360, pt. 1. – P. 211–240.

Поступила 20.02.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Shvetcova EA, Markova NV. Clinical and laboratory features of infectious mononucleosis according to OIKB data for 2009-2011. Univ Meditsina Urala. 2015;1(1):54-5. (In Russ.)
2. Karpishchenko SA, Lavrenova GV, Kuleshova AN, Milchakova AS. Diagnosis and treatment of infectious mononucleosis. V: M-vo zdavookhraneniia RF, Amur gos med akad, M-vo zdavookhraneniia Amur obl; Blotskii AA. red. Aktual'nye voprosy otorinolaringologii: materialy Mezhhregion nauch-prakt konf otorinolaringologov Sibiri i Dal'nego Vostoka s mezhdunar uchastiem (29-30 iyunia 2017 g, g Blagoveshchensk). Blagoveshchensk, RF; 2017. P. 5-11. (In Russ.)
3. Tiuniaeva NO, Sofronova LV. Infectious mononucleosis: etiological factors, problems of diagnosis and treatment (scientific review). Vestn Novykh Med Tekhnologii. 2014;21(3):184-90. (In Russ.)
4. Drozdova NF, Fazylov VKh. Infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus: clinical and pathogenetic aspects (literature review). Vestn Sovremen Klin Meditsiny. 2018;11(3):59-65. (In Russ.)
5. Ershova MI, Mizanova IV, Makarova TE, Medvedeva EA, Kapura TA, Neretina IA, i dr. Features of the course of viral infection in Epstein-Barr children. Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka. 2017;(2):23-6. (In Russ.)
6. Roshchektaeva EN. Comparative analysis of clinical and epidemiological aspects of infectious mononucleosis in children according to the TO OIKB data for 2004-2005 / 2009-2010. Univ Meditsina Urala. 2017;3(1):60-2. (In Russ.)
7. Vasiuk TS, Chistenko GN, Zapolskaia VV. Infectious mononucleosis in the Republic of Belarus: long-term dynamics of morbidity. Voen Meditsina. 2019;(3):92-5. (In Russ.)
8. Bondarenko AL, Savinykh MV, Savinykh NA, Kaluzhskikh TI, Khlebnikova NV, Malkova LV, i dr. Age differences in Epstein-Barr infectious mononucleosis of viral etiology. Zhurn Infektologii. 2018;10(1):36-41. (In Russ.)
9. Andreeva AA, Ikkes LA. Clinical and hematological characteristics of infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus in children of the first year of life. Sibir Med Obozrenie. 2016;(4):91-9. (In Russ.)
10. Gileva RA, Khokhlova ZA, Chechet IuS, Arsenenko AS, Povolutckaia LM. Clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus. Kazan Med Zhurn. 2014;95(5):722-5. (In Russ.)
11. Postanogova NO, Sofronova LV, Feldblum IV, Rysinskaia TK. Epidemic situation of infectious mononucleosis in children in the Perm region. Med Al'm. 2017;(2):47-9. (In Russ.)
12. Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious mononucleosis. Curr Top Microbiol Immunol. 2015;390(Pt 1):211-40. doi: 10.1007/978-3-319-22822-8_9

Submitted 20.02.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Васюк Т.С. – аспирант кафедры эпидемиологии, Белорусский государственный медицинский университет;
Чистенко Г.Н. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии, Белорусский государственный медицинский университет.

Information about authors:

*Vasyuk T.S. – postgraduate of the Chair of Epidemiology, Belarusian State Medical University;
Chistenko G.N. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Epidemiology, Belarusian State Medical University.*

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83, Белорусский государственный медицинский университет, кафедра эпидемиологии. E-mail: vasyuk.tatjana@mail.ru – Васюк Татьяна Сергеевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220116, Minsk, 83 Dzerzhinskogo ave., Belarusian State Medical University, Chair of Epidemiology. E-mail: vasyuk.tatjana@mail.ru – Tatyana S. Vasyuk.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

ЖЕРКО О.М.¹, ШКРЕБНЕВА Э.И.²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

²Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 69-76.

ULTRASONIC VISUALIZATION OF THE RIGHT VENTRICLE REMODELLING IN CHRONIC HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

ZHERKO O.M.¹, SHKREBNEVA E.I.²

¹Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Republic of Belarus

²Minsk Scientific-Practical Center of Surgery, Transplantation and Hematology, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):69-76.

Резюме.

Цель исследования – повысить эффективность диагностики глобального ремоделирования правого желудочка (ПЖ) при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсохрФВ) на основе разработки комплексных критериев его определения по данным трансторакальной эхокардиографии (ТрЭхоКГ) и технологии 2D Speckle Tracking эхокардиографии (STE).

Материал и методы. В 2017-2019 годах на базе УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска выполнено клиничко-инструментальное исследование 246 пациентов в возрасте 71 [64; 78] года, на базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» – 88 пациентов в возрасте 64,0 [58,0; 70,0] лет. Критерии включения в исследование: синусовый ритм, эссенциальная артериальная гипертензия, хроническая ишемическая болезнь сердца, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, после которого прошло не менее полугода, ХСН. Критерии исключения: первичная митральная регургитация, митральный стеноз, пластика или протезирование митрального клапана, врожденные пороки сердца, острые и хронические заболевания почек, легких. ТрЭхоКГ и STE выполнялись на ультразвуковых аппаратах Siemens Acuson S1000 (Германия) и Vivid E9 (GE Healthcare, США) соответственно.

Результаты. Ведущими гемодинамическими и функциональными аномалиями при ХСНсохрФВ, отражающими повышение давления наполнения левого желудочка, комбинированное ремоделирование посткапиллярного и прекапиллярного легочного сосудистого русла и ПЖ, являются среднее давление заклинивания легочных капилляров >8,49 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление >1,68 ед. Вуда, систолическое давление в ПЖ >26,4 мм рт. ст., скорость трикуспидальной регургитации >2,42 м/сек, диастолическая дисфункция ПЖ I и II типов. Аномалиями глобальной и регионарной систолической и диастолической функции ПЖ по данным STE при ХСНсохрФВ, являются значения глобальной систолической деформации ПЖ GLS >-19,9%, глобальный индекс механической дисперсии ПЖ >50,29 мсек, глобальный постсистолический индекс ПЖ >2,17%, ранняя диастолическая деформация E базальносептального сегмента ПЖ >-4,6%.

Заключение. Разработанный комплекс диагностических критериев глобального ремоделирования ПЖ при ХСНсохрФВ обладает высокими показателями надежности, что позволяет рекомендовать его для использования в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: трансторакальная эхокардиография, 2D Speckle Tracking эхокардиография, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, правый желудочек.

Abstract.

Objectives. To increase diagnostic efficiency of the right ventricle (RV) global remodelling in chronic heart failure with preserved ejection fraction (CHFpEF) based on the development of integrated criteria for its definition according to the findings of transthoracic echocardiography (TTE) and 2D Speckle Tracking echocardiography (STE).

Material and methods. In 2017-2019, a clinical and instrumental study of 246 patients aged 71 [64; 78] years was performed on the basis of the First City Clinical Hospital in Minsk, and 88 patients aged 64.0 [58.0; 70.0] years were studied on the basis of Minsk Scientific-Practical Center of Surgery, Transplantation and Hematology. Criteria for inclusion in the study: sinus rhythm, essential arterial hypertension, chronic coronary heart disease, past myocardial infarction, after which at least six months have passed, chronic heart failure. Exclusion criteria: primary mitral regurgitation, mitral stenosis, mitral valve repair or prosthetics, congenital heart defects, acute and chronic diseases of the kidneys, lungs. TTE and STE were performed on ultrasonic machines Siemens Acuson S1000 (Germany) and Vivid E9 (GE Healthcare, USA), respectively. **Results.** The major hemodynamic and functional anomalies in CHFpEF, reflecting LV filling pressure elevation, combined remodelling of the post- and precapillary pulmonary vascular bed and the RV, are the mean pulmonary capillary wedge pressure >8.49 mm Hg, pulmonary vascular resistance >1.68 Wood units, RV systolic pressure >26.4 mm Hg, tricuspid regurgitation rate >2.42 m/s, RV diastolic dysfunction of types I and II. Anomalies of the RV global and regional systolic and diastolic function according to STE data in CHFpEF are the values of the RV global systolic strain $>-19.9\%$, the RV global index of mechanical dispersion >50.29 m/s, the RV global post-systolic index $>2.17\%$, the RV early diastolic strain E of the RV basal-septal segment $>-4.6\%$.

Conclusions. The developed complex of diagnostic criteria of the RV global remodelling in CHFpEF possesses high levels of reliability, which enables us to recommend it for use in practical health care.

Key words: transthoracic echocardiography, 2D Speckle Tracking echocardiography, chronic heart failure with preserved ejection fraction, right ventricle.

Систолическая и/или диастолическая дисфункция правого желудочка (ПЖ) формируется не менее чем у 22% пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсохрФВ), может протекать бессимптомно и свидетельствовать об адаптивном ремоделировании ПЖ в ответ на увеличение постнагрузки [1]. Типичными патофизиологическими аномалиями при ХСНсохрФВ являются снижение податливости и повышение давления наполнения левого желудочка (ЛЖ) [2]. При левосторонней сердечной недостаточности миокард ПЖ подвергается влиянию нескольких стрессоров, наиболее значимым является перегрузка давлением при хроническом легочном застое, который формируется в условиях повышенного давления наполнения ЛЖ и приводит к ремоделированию легочной сосудистой сети, развитию посткапиллярной легочной гипертензии [1]. У пациентов с ХСНсохрФВ независимую ассоциацию с прогнозом имеют дисфункция ПЖ ($p<0,001$) и систолическое давление в легочной артерии ($p=0,003$), а не показатели, характеризующие ЛЖ [2-4].

В доступных печатных работах, посвященных ультразвуковой визуализации, слабо описаны особенности глобального ремоделирования ПЖ при ХСНсохрФВ, как правило, рассматриваются отдельные методические аспекты опреде-

ления структурно-функциональной перестройки ПЖ. В связи с этим представляется целесообразным изучение и разработка комплекса критериев диагностики глобального ремоделирования ПЖ по данным трансторакальной эхокардиографии (ТрЭхоКГ) и технологии 2D Speckle Tracking эхокардиографии (STE).

Цель исследования – повысить эффективность диагностики глобального ремоделирования ПЖ при ХСНсохрФВ на основе разработки комплексных критериев его определения по данным ТрЭхоКГ и технологии STE.

Материал и методы

В 2017-2019 годах на базе УЗ «1-я городская клиническая больница» (1 ГКБ) г. Минска выполнено клинко-инструментальное исследование 246 пациентов в возрасте 71 [64; 78] года, на базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» (МНПЦХ) – 88 пациентов в возрасте 64,0 [58,0; 70,0] лет. Критерии включения в исследование: синусовый ритм, эссенциальная АГ, хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС), перенесенный в прошлом инфаркт миокарда (ИМ) ЛЖ, после которого прошло не менее полугода, необходимых для стабилизации структур-

но-функциональных показателей ЛЖ, ХСН, информированное согласие пациентов на участие в исследовании. Критерии исключения: первичная митральная регургитация, митральный стеноз, пластика или протезирование митрального клапана, врожденные пороки сердца, острые и хронические заболевания почек, легких.

У пациентов определялся уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови. ТрЭхоКГ выполнялась в 1 ГКБ на ультразвуковом аппарате Siemens Acuson S1000 (Германия), STE – в МНПЦХ на ультразвуковом аппарате Vivid E9 (GE Healthcare, США).

Систолическая функция ПЖ оценивалась на основании комплекса показателей: фракции изменения площади (ФИП) ПЖ, скорости систолического пика движения латеральной части трикуспидального фиброзного кольца в режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии (s'), амплитуды смещения латеральной части трикуспидального фиброзного кольца в систолу к верхушке в М-режиме (TAPSE), определенных с применением стандартных методик расчетов [4]. Максимальный систолический транстрикуспидальный градиент определялся в режиме непрерывно-волновой доплерографии. Систолическое давление в ПЖ рассчитывалось путем суммирования градиента транстрикуспидальной регургитации и давления в правом предсердии [5].

Среднее давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) определялось по формуле [6]:

$$\text{ДЗЛК} = 1,24 \times E/e' + 1,9,$$

где:

E – пиковая скорость раннедиастолического трансмитрального потока;

e' – пиковая скорость раннего диастолического движения латеральной части митрального фиброзного кольца.

Легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) в ед. Вуда рассчитывалось по формуле:

$$\text{ЛСС} = 10 \times \left(\frac{V_{TR}}{VTI_{RVOT}} \right) + 0,16,$$

где:

V_{TR} – скорость трикуспидальной регургитации в м/сек,

VTI_{RVOT} – интеграл скорость-время в выносящем тракте правого желудочка (ПЖ) в см [6].

Типы диастолической дисфункции (ДД) ПЖ определены согласно рекомендациям Rudski L. G.

et al. [7], ХСНсохрФВ – на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов [8].

При помощи программы постобработки изображений на рабочей станции EchoPac PC (GE Healthcare, США) выполнены расчеты ранних диастолических продольных деформаций E базальнолатерального и базальносептального сегментов ПЖ, глобальной продольной систолической деформации (GLS) ПЖ, пиковых систолических деформаций, индексов постсистолических деформаций, времени до пиков систолических продольных деформаций 6 сегментов ПЖ. Индекс механической дисперсии миокарда ПЖ определен как стандартное отклонение среднего значения времени до пиковых продольных деформаций 6 сегментов ПЖ. Глобальный постсистолический индекс ПЖ рассчитан как среднее значение индексов постсистолической продольной деформации 6 сегментов ПЖ.

В контрольные группы включены пациенты 1 ГКБ (n=75) и МНПЦХ (n=49) без ХСН, в основные группы – пациенты 1 ГКБ (n=100) и МНПЦХ (n=39) с ХСНсохрФВ, имевшие ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, соответственно.

Для статистического анализа создана база данных в среде Excel-2013, ее статистическую обработку осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA v8.0 (Statsoft Inc., США). Результаты оценивали с использованием непараметрических методов, количественные значения изучаемых показателей представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [LQ; UQ]). Для сравнения по количественным признакам использован U-критерий Манна-Уитни. Сравнение по качественным признакам выполнялось путем построения таблиц сопряженности по методу Пирсона и максимального правдоподобия χ^2 . Для оценки зависимости между рассматриваемыми признаками рассчитывался коэффициент корреляции по Спирмену (r). ROC-анализ использовался при разработке ультразвуковых диагностических критериев структурно-функционального ремоделирования ПЖ при ХСНсохрФВ. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Контрольная и основная группы пациентов 1 ГКБ сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), частоте и степени АГ, статистически значимо отличались по частоте заболе-

ваемости хронической ИБС, перенесенного ИМ ЛЖ, уровням NT-proBNP, показателям, характеризующим гемодинамическое ремоделирование легочного сосудистого русла и ПЖ (табл. 1).

По данным корреляционного анализа установлены достоверные взаимосвязи между ХСНсохрФВ и средним ДЗЛК ($r=0,43$, $p<0,001$), ЛСС ($r=0,52$, $p<0,001$), пиковой систолической скоростью трикуспидальной регургитации ($r=0,40$, $p<0,001$), систолическим давлением в ПЖ ($r=0,53$, $p<0,001$), ДД ПЖ ($r=-0,25$, $p=0,002$).

Прогностические для ХСНсохрФВ значения среднего ДЗЛК составляют $>8,49$ мм рт. ст., ЛСС $>1,68$ ед. Вуда, пиковой систолической скорости трикуспидальной регургитации (ТР) $>2,42$ м/сек, систолического давления (СД) в ПЖ $>26,4$ мм рт. ст. (табл. 2). У 56,0% обследованных пациентов с ХСНсохрФВ определена ДД ПЖ, из них в 40% случаев – ДД ПЖ I типа (замедленной релаксации), 16% – ДД ПЖ II типа (псевдонормализации), в контрольной группе ДД ПЖ II типа не встречалась.

Между ХСНсохрФВ и структурно-функциональными характеристиками ПЖ, определенными по данным ТрЭхоКГ, – конечно-систолической площадью ПЖ ($r=0,05$, $p=0,46$), ФИП ПЖ ($r=-0,13$, $p=0,08$), скоростью пика s' латеральной части трикуспидального фиброзного кольца ($r=-0,10$, $p=0,19$), TAPSE ($r=-0,15$, $p=0,05$), корреляцион-

ные связи отсутствовали. Хотя показатель TAPSE достоверно отличался в контрольной и основной группах, его абсолютные величины у пациентов с ХСНсохрФВ находились в диапазоне нормальных значений. Таким образом, на основании стандартных показателей ТрЭхоКГ оценить особенности систолической функции ПЖ при ХСНсохрФВ не представляется возможным, требуется выполнение STE.

Контрольная и основная группы пациентов МНПЦХ сопоставимы по возрасту, частоте заболеваемости и степени эссенциальной АГ, ИБС, перенесенного ИМ, величине ФВ ЛЖ, достоверно различались по показателям STE, характеризующим механическую дисперсию и диссинергию ЛЖ (табл. 3).

Определены статистически значимые взаимосвязи между ХСНсохрФВ и GLS ПЖ ($r=0,62$, $p<0,001$), глобальным индексом механической дисперсии ($r=0,52$, $p=0,002$), глобальным постсистолическим индексом ПЖ ($r=0,60$, $p<0,001$), ранней диастолической деформацией Е базальноносеptального сегмента ПЖ ($r=0,47$, $p<0,001$).

Прогностическими для ХСНсохрФВ являются значения GLS ПЖ $>-19,9\%$, глобального индекса механической дисперсии $>50,29$ мсек, глобального постсистолического индекса ПЖ $>2,17\%$, ранней диастолической деформации Е базальноносеptального сегмента ПЖ $>-4,6\%$ (табл. 2).

Таблица 1 – Основные характеристики контрольной и основной групп пациентов 1 городской клинической больницы

Показатели	Контрольная группа	Основная группа	p
Возраст, лет	67 [64; 75]	72 [66; 78]	U=3077,0, p=0,05
ИМТ, кг/м ²	30,9 [27,0; 36,1]	30,6 [27,1; 33,7]	U=3539,5 p=0,44
АГ, % (n)	100 (75)	100 (100)	-
АГ, степень	2 [2; 3]	2 [2; 3]	$\chi^2=3,37$, p=0,50
ИБС, % (n)	65,3 (49)	94,0 (94)	$\chi^2=23,10$, p<0,001
Перенесенный ИМ, % (n)	8,0 (6)	28,0 (28)	$\chi^2=11,19$ p=0,0008
NT-proBNP, пг/мл	75 [47; 104]	284 [201; 404]	U=0,00, p<0,001
ФИП ПЖ, %	40,7 [37,0; 45,8]	38,6 [36,3; 43,5]	U=3179,5, p=0,08
s' ПЖ, см/сек	15,0 [13,0; 16,0]	14,0 [12,0; 16,0]	U=3179,5, p=0,08
TAPSE, мм	24,9 [21,4; 27,1]	22,8 [19,1; 24,5]	U=2638,0, p=0,001
ДД ПЖ, % (n)	40,0 (30)	56,0 (56)	$\chi^2=4,72$, p=0,03
ДЗЛК, мм рт. ст.	8,0 [7,1; 10,5]	11,7 [8,1; 14,2]	U=1970,5, p<0,001
ЛСС, ед. Вуда	1,39 [1,04; 1,68]	1,77 [1,32; 2,04]	U=2227,5, p=0,0002
Скорость ТР, м/сек	1,8 [1,4; 2,4]	2,7 [2,0; 2,9]	U=1813,5, p<0,001
Систолическое давление в ПЖ, мм рт. ст.	17,5 [10,9; 27,3]	31,3 [16,9; 36,9]	U=2499,5, p=0,0001

Таблица 2 – Качество прогностических критериев глобального ремоделирования правого желудочка при ХСНсохрФВ по данным ROC-анализа

Критерий	AUC (95% ДИ) при $p < 0,0001$	Индекс Юдена	Чувстви- тельность, % (95% ДИ)	Специ- фичность, % (95% ДИ)	+LR (95% ДИ)	-LR (95% ДИ)
ДЗЛК > 8,49 мм рт. ст.	0,83 (0,76-0,88)	0,51	86,3 (77,7-92,5)	65,2 (52,4-76,5)	2,48 (1,9-3,5)	0,21 (0,1-0,3)
ЛСС > 1,68 ед. Вуда	0,81 (0,74-0,87)	0,52	64,0 (52,9-74,0)	87,7 (76,3-94,9)	5,21 (2,6-10,6)	0,41 (0,3-0,6)
Скорость ТР > 2,42 м/сек	0,83 (0,76-0,88)	0,42	64,1 (53,5-73,9)	78,4 (67,3-87,1)	2,97 (1,9-4,7)	0,46 (0,3-0,6)
СД ПЖ > 26,4 мм рт. ст.	0,81 (0,73-0,87)	0,51	70,2 (59,3-79,7)	80,3 (69,1-88,8)	3,56 (2,6-4,6)	0,37 (0,2-0,5)
GLS _{ПЖ} > -19,9%	0,86 (0,76-0,73)	0,64	74,2 (55,4-88,1)	88,9 (75,9-96,3)	6,68 (2,8-15,7)	0,29 (0,2-0,5)
Индекс механической дисперсии ПЖ > 50,29 мсек	0,81 (0,70-0,89)	0,52	78,1 (60,0-90,7)	73,9 (58,9-85,7)	2,99 (1,8-5,0)	0,60 (0,2-0,6)
Глобальный постсистолический индекс ПЖ > 2,17%	0,85 (0,76-0,73)	0,53	83,3 (67,2-93,6)	69,8 (53,9-82,8)	2,76 (1,7-4,4)	0,24 (0,1-0,5)
Деформация Е базально-септального сегмента ПЖ > -4,6%	0,78 (0,67-0,87)	0,48	71,0 (52,0-85,8)	77,3 (62,2-88,5)	3,12 (1,7-5,6)	0,38 (0,2-0,7)

Таблица 3 – Характеристика контрольной и основной групп пациентов ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	p
Возраст, лет	64 [59; 71]	62 [56; 69]	U=834,5, p=0,31
АГ, % (n)	98,0 (48)	100,0 (39)	$\chi^2=1,63$, p=0,44
АГ, степень	2 [2; 2]	2 [2; 2]	$\chi^2=1,30$, p=0,73
ИБС, % (n)	85,7 (42)	97,4 (37)	$\chi^2=1,37$, p=0,24
Перенесенный ИМ, % (n)	2,0 (1)	5,1 (2)	$\chi^2=0,67$, p=0,41
GLS _{ПЖ} , %	-22,7 [-20,7; -24,9]	-18,8 [-16,6; -20,5]	U=192,0, p<0,001
Индекс механической дисперсии ПЖ, мсек	36,07 [22,78; 53,82]	68,65 [51,43; 114,11]	U=286,0, p<0,001
Глобальный постсистолический индекс ПЖ, мсек	1,17 [0,17; 2,50]	5,75 [2,67; 11,75]	U=235,5, p<0,001
Деформация Е базальносептального сегмента ПЖ	-5,3 [-6,7; -4,5]	-4,1 [-5,0; -3,5]	U=466,5, p=0,0003

Обсуждение

Последние исследования по ХСНсохрФВ продемонстрировали, что пациенты с систолической дисфункцией ПЖ, определенной по данным ТрЭхоКГ и МРТ, имеют более тяжелую клиническую симптоматику и высокие функциональные классы ХСН по данным теста 6-минутной ходьбы, повышенный риск госпитализации. Систолическая

дисфункция ПЖ является самым сильным предиктором смерти [9, 10]. По данным инвазивного исследования сердца определено, что для ХСНсохрФВ с дисфункцией ПЖ характерны высокие значения систолического давления в ЛА, ЛСС, транспульмонального градиента [10]. Таким образом, для диагностики дисфункции ПЖ при ХСНсохрФВ по данным ультразвуковой визуализации необходимы критерии, обладающие высокой надежностью.

Диастолическое давление в ЛЖ подобно давлению в ЛП и легочному капиллярному давлению, потому что эти структуры имеют открытое сообщение с ЛЖ во время диастолы [6]. Повышенное давление наполнения ЛЖ, в дополнение к замедленной релаксации и повышенной оперативной жесткости ЛЖ при ДД ЛЖ и ХСНсохрФВ, еще сильнее затрудняет приток крови в ЛЖ, приводит к формированию легочной конгестии, росту среднего ДЗЛК, что вызывает повышение систолического давления в легочной артерии и постнагрузки на ПЖ. Среднее ДЗЛК является независимым показателем, характеризующим давление наполнения ЛЖ или среднее диастолическое давление в ЛЖ, среднее давление в левом предсердии, формирование посткапиллярной легочной гипертензии [1, 6], который может быть определен неинвазивно по данным эхокардиографии. ЛСС отражает ремоделирование прекапиллярного сосудистого русла при ХСНсохрФВ [1, 6].

В исследовании не установлены достоверные изменения стандартных показателей ТрЭхоКГ, характеризующих систолическую функцию ПЖ, однако определены субпороговые аномалии глобальной и сегментарной систолической функции ПЖ по данным STE. Нормальные значения GLS ПЖ у здоровых взрослых составляют $-24,5 \pm 3,8\%$, отсутствуют достоверные различия GLS в зависимости от пола и возраста [6]. Методика STE позволяет обнаружить тонкие аномалии продольных систолических деформаций ПЖ у значительной части пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, в меньшей степени при ХСНсохрФВ, несмотря на находящиеся в пределах нормы показатели TAPSE, s' и ФИП ПЖ. Симптоматический статус у пациентов с ХСН в значительной мере связан с GLS ПЖ: пациенты с более выраженными нарушениями GLS ПЖ имеют худший функциональный класс ХСН по NYHA, чем с менее измененной GLS ПЖ [12]. Прогностическая ценность глобальной продольной систолической деформации ПЖ продемонстрирована при легочной венозной эмболии и аритмогенной кардиомиопатии ПЖ [7, 11]. Зоны миокарда желудочков со сниженной локальной пиковой систолической продольной деформацией представляют области фиброза, рубца или воспаления. Неоднородность сегментарных сокращений миокарда – механическую дисперсию и диссинергию – могут вызвать региональные различия электрических свойства миокарда [6, 11].

До настоящего времени не разработаны показатели STE, характеризующие локальные систолические деформации ПЖ при ХСНсохрФВ. У обследованных пациентов с ХСНсохрФВ определена взаимосвязь снижения GLS ПЖ с механической дисперсией и диссинергией ПЖ: индексом механической дисперсии ПЖ ($r=0,59$, $p<0,001$), глобальным постсистолическим индексом ПЖ ($r=0,52$, $p<0,001$). Механические и электрические изменения миокарда тесно связаны, и регионарную гетерогенность сокращения можно рассматривать как механические последствия электрических изменений и аномалий ткани [6, 11]. Индекс механической дисперсии характеризует электрическую дисперсию в миокарде ПЖ, которая может привести к искажению функции миокарда – вызвать неоднородность сокращения миокарда или механическую диссинергию и вторичное снижение GLS ПЖ. Диссинхронизация процессов систолической деформации приводит к раннему систолическому растяжению одних сегментов и постсистолическому укорочению других сегментов. Постсистолическая деформация (тардокинез), регистрируемая после закрытия аортального клапана, является достоверным признаком региональной функциональной неоднородности миокарда, например, при ишемии или фиброзе.

Диссинхрония, или негомогенная регионарная сократимость, формируется первой при увеличении требований к систолической функции ПЖ при ХСНсохрФВ, и может быть на этой стадии ремоделирования зарегистрирована только по данным STE. GLS ПЖ обладает сильной дополнительной прогностической ценностью как предиктор общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний при ХСНсохрФВ, более высокой прогностической ценностью, чем определенные по данным ТрЭхоКГ и МРТ сердца фракция выброса ПЖ, ФИП или TAPSE [13].

Установленные аномалии ранней диастолической деформации Е базальносептального сегмента ПЖ при ХСНсохрФВ коррелируют с ДД ЛЖ ($r=0,50$, $p<0,001$) и ДД ПЖ ($r=0,27$, $p=0,01$).

Хотя ХСНсохрФВ считается заболеванием ЛЖ, параметры визуализации, оценивающие глобальное ремоделирование ЛЖ, не связаны с исходами, напротив, систолическая дисфункция ПЖ независимо ассоциируется с клиническим статусом и смертностью пациентов, и ее своевременное определение обеспечивает полезной

информацией для стратификации рисков при ХСНсохрФВ [4, 9, 10, 12].

Заключение

1. Ведущими гемодинамическими и функциональными аномалиями, взаимосвязанными с ХСНсохрФВ и отражающими повышение давления наполнения ЛЖ, комбинированное ремоделирование посткапиллярного и прекапиллярного легочного сосудистого русла, ПЖ, являются среднее ДЗЛК >8,49 мм рт. ст., ЛСС >1,68 ед. Вуда, систолическое давление в ПЖ >26,4 мм рт. ст., максимальная систолическая скорость трикуспидальной регургитации >2,42 м/сек, ДД ПЖ I и II типов (замедленной релаксации и псевдонормализации).

2. Методика STE является чувствительным инструментом ранней диагностики аномалий глобальной и регионарной систолической и диастолической функции ПЖ при ХСНсохрФВ, формирующихся до снижения стандартных показателей ТрЭхоКГ, определяющих систолическую функцию ПЖ.

3. Разработаны диагностические показатели STE, характеризующие диссинхронию, или негомогенную регионарную сократимость, и глобальное ремоделирование ПЖ при ХСНсохрФВ: значение GLSPЖ >-19,9%, глобальный индекс механической дисперсии ПЖ >50,29 мсек, глобальный постсистолический индекс ПЖ >2,17%, ранняя диастолическая деформация Е базально-септального сегмента ПЖ >-4,6%.

Литература

1. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / T. M. Gorter [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2018 Jan. – Vol. 20, N 1. – P. 16–37.
2. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Pieske [et

- al.] // Eur. Heart J. – 2019. – Vol. 40, N 40. – P. 3297–3317.
3. Biomechanical and Hemodynamic Measures of Right Ventricular Diastolic Function: Translating Tissue Biomechanics to Clinical Relevance / S. Jang [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2017 Sep. – Vol. 6, N 9. – e006084. doi: 10.1161/JAHA.117.006084.
4. The right heart in heart failure with preserved ejection fraction: insights from cardiac magnetic resonance imaging and invasive haemodynamics / S. Aschauer [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2016 Jan. – Vol. 18, N 1. – P. 71–80.
5. Жерко, О. М. Клиническая трансторакальная эхокардиография / О. М. Жерко. – Минск : Альфа-книга, 2016. – 832 с.
6. The practice of clinical echocardiography / ed. C. M. Otto. – 5th ed. – Philadelphia, Pennsylvania : Elsevier, 2017. – 965 p.
7. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography / L. G. Rudski [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2010 Jul. – Vol. 23, N 7. – P. 685–713.
8. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed With the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski [et al.] // Eur. Heart J. – 2016 Jul. – Vol. 37, N 27. – P. 2129–2200.
9. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction / V. Melenovsky [et al.] // Eur. Heart J. – 2014 Dec. – Vol. 35, N 48. – P. 3452–3462.
10. The right heart in heart failure with preserved ejection fraction: insights from cardiac magnetic resonance imaging and invasive haemodynamics / S. Aschauer [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2016 Jan. – Vol. 18, N 1. – P. 71–80.
11. Collier, P. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography / P. Collier, D. Phelan, A. Klein // J. Am. Coll. Cardiol. – 2017 Feb. – Vol. 69, N 8. – P. 1043–1056.
12. Normal range and usefulness of right ventricular systolic strain to detect subtle right ventricular systolic abnormalities in patients with heart failure: a multicentre study / D. A. Morris [et al.] // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2017 Feb. – Vol. 18, N 2. – P. 212–223.
13. Additional Prognostic Value of 2D Right Ventricular Speckle-Tracking Strain for Prediction of Survival in Heart Failure and Reduced Ejection Fraction / L. Houard [et al.] // JACC. Cardiovasc. Imaging. – 2019 Dec. – Vol. 12, N 12. – P. 2373–2385.

Поступила 16.03.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J, Borlaug BA, Celutkiene J, Coats AJS, et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society

- of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018 Jan;20(1):16-37. doi: 10.1002/ehf.1029
2. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology

- (ESC). Eur Heart J. 2019;40(4):3297-317. doi: 10.1093/eurheartj/ehz641
3. Jang S, Vanderpool RR, Avazmohammadi R, Lapshin E, Bachman TN, Sacks M, et al. Biomechanical and Hemodynamic Measures of Right Ventricular Diastolic Function: Translating Tissue Biomechanics to Clinical Relevance. J Am Heart Assoc. 2017 Sep;6(9):e006084. doi: 10.1161/JAHA.117.006084
4. Aschauer S, Kammerlander AA, Zotter-Tufaro C, Ristl R, Pfaffenberger S, Bachmann A, et al. The right heart in heart failure with preserved ejection fraction: insights from cardiac magnetic resonance imaging and invasive haemodynamics. Eur J Heart Fail. 2016 Jan;18(1):71-80. doi: 10.1002/ejhf.418
5. Zherko OM. Clinical transthoracic echocardiography. Minsk, RB: Al'fakniga; 2016. 832 p. (In Russ.)
6. Otto CM, ed. The practice of clinical echocardiography. 5th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier; 2017. 965 p.
7. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2010 Jul;23(7):685-713. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed With the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016 Jul;37(27):2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
9. Melenovsky V, Hwang S-J, Lin G, Redfield MM, Borlaug BA. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2014 Dec;35(48):3452-62. doi: 10.1093/eurheartj/ehu193
10. Aschauer S, Kammerlander AA, Zotter-Tufaro C, Ristl R, Pfaffenberger S, Bachmann A, et al. The right heart in heart failure with preserved ejection fraction: insights from cardiac magnetic resonance imaging and invasive haemodynamics. Eur J Heart Fail. 2016 Jan;18(1):71-80. doi: 10.1002/ejhf.418
11. Collier P, Phelan D, Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2017 Feb;69(8):1043-1056. doi: 10.1016/j.jacc.2016.12.012
12. Morris DA, Krisper M, Nakatani S, Köhncke C, Otsuji Y, Belyavskiy E, et al. Normal range and usefulness of right ventricular systolic strain to detect subtle right ventricular systolic abnormalities in patients with heart failure: a multicentre study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017 Feb;18(2):212-223. doi: 10.1093/ehjci/jew011
13. Houard L, Benaets M-B, de Meester de Ravenstein C, Rousseau MF, Ahn SA, Amzulescu M-, et al. Additional Prognostic Value of 2D Right Ventricular Speckle-Tracking Strain for Prediction of Survival in Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. JACC Cardiovasc Imaging. 2019 Dec;12(12):2373-85. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.11.028

Submitted 16.03.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Жерко О.М. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой ультразвуковой диагностики, Белорусская медицинская академия последипломного образования;

Шкребнева Э.И. – заведующая отделением функциональной диагностики, Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии.

Information about authors:

Zherko O.M. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Ultrasound Diagnosis, Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education;

Shkrebnova E.I. – head of the Department of Physiologic Diagnosis, Minsk Scientific-Practical Center of Surgery, Transplantation and Hematology.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д.3, корп. 3, Белорусская медицинская академия последипломного образования, кафедра ультразвуковой диагностики. E-mail: zherco@mail.ru – Жерко Ольга Михайловна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220013, Minsk, 3-3 P. Brovki str., Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Chair of Ultrasound Diagnosis. E-mail: zherco@mail.ru – Olga M. Zherko.

КОМПЛЕКСНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ АЭРОЗОЛЕЙ ИСКУССТВЕННЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОЛОКОН

ГУТИЧ Е.А., КОСЯЧЕНКО Г.Е.

Научно-практический центр гигиены, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 77-89.

INTEGRATED HYGIENIC ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS OF EMPLOYEES EXPOSED TO AEROSOLS OF MAN-MADE MINERAL FIBERS

HUTSICH E.A., KOSIACHENKO G.E.

Scientific-Practical Centre of Hygiene, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):77-89.

Резюме.

Цель – провести комплексную гигиеническую оценку условий труда работников, подвергающихся воздействию аэрозолей искусственных минеральных волокон.

Материал и методы. Работа выполнена на рабочих местах цеха по производству теплоизоляционных плит из минеральной ваты на основе базальтового волокна одного из крупнейших в Республике Беларусь предприятий по производству строительных материалов. Для изучения особенностей условий труда работников использованы данные производственного лабораторного контроля, результаты собственных исследований факторов условий труда и трудового процесса. Комплексная гигиеническая оценка условий труда проведена с использованием данных аттестации рабочих мест по условиям труда. Расчет пылевых нагрузок и допустимого стажа работы выполнен на основе средних значений содержания аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, полученных при проведении производственного лабораторного контроля.

Результаты. Определен комплекс вредных производственных факторов, оказывающих влияние на работников цеха теплоизоляционных изделий, дана их качественная и количественная характеристика. Проведена комплексная гигиеническая оценка условий труда, установлены классы условий труда по основным профессиям цеха. Рассчитаны пылевые нагрузки и допустимый стаж работы в контакте с аэрозолями преимущественно фиброгенного действия.

Заключение. Условия труда на рабочих местах 16 из 17 профессиональных групп работников цеха теплоизоляционных материалов не соответствуют гигиеническим нормативам и относятся к вредным, в том числе условия труда по 13 профессиональным группам соответствуют классу 3.2, у двух профессиональных групп – классу 3.3. и у одной – классу 3.1. Основными производственными факторами, обуславливающими вредные условия труда на рабочих местах цеха, являются химические вещества в воздухе рабочей зоны, пыли и аэрозоли преимущественно фиброгенного действия и производственный шум. Пылевые нагрузки по всем профессиональным группам производства теплоизоляционных материалов на основе базальтового волокна не превышают контрольные за изученный стаж работы, а превышения допустимого стажа работы в контакте с кремнийсодержащей пылью обнаружены в единичных случаях.

Ключевые слова: условия труда, вредные производственные факторы, производство минеральной ваты, искусственные минеральные волокна, промышленные аэрозоли, комплексная гигиеническая оценка условий труда, пылевые нагрузки, допустимый стаж работы.

Abstract.

Objectives. To make an integrated hygienic assessment of the working conditions of employees exposed to aerosols of man-made mineral fibers.

Material and methods. The research was conducted at the workplaces of the shop manufacturing heat-insulating boards

of mineral wool based on basalt fiber of one of the largest enterprises in the Republic of Belarus for the production of building materials. To study the peculiarities of employees working conditions we used the data of industrial laboratory control, the results of our own research on factors of working conditions and labor process. The integrated hygienic assessment of working conditions was made using certification data on workplaces. The calculation of dust loads and the permissible length of service was based on the average content values of mainly fibrogenic aerosols obtained during the production laboratory control.

Results. The complex of hazardous occupational factors, exerting influence on the employees of the shop of heat-insulating products has been determined, their qualitative and quantitative characteristic has been given. The integrated hygienic assessment of working conditions has been made, classes of working conditions according to the main occupations of the manufacturing workshop have been established. Dust loads and the permissible length of service in contact with fibrogenic aerosols have been calculated.

Conclusions. Working conditions at workplaces of 16 out of 17 professional groups of workers of the heat-insulating materials manufacturing workshop don't comply with hygienic standards and are harmful, including working conditions for 13 professional groups that correspond to class – 3.2, for two professional groups – to class 3.3. and for one – to class 3.1. The main production factors causing harmful working conditions at the workplaces of the manufacturing workshop are chemicals in the air of the working area, dust and fibrogenic aerosols and production noise. Dust loads for all professional groups of the manufacturing of the heat-insulating materials based on basalt fiber don't exceed the control ones for the studied length of service, and the excess of the permissible length of service in contact with silicon-containing dust was found in solitary cases.

Key words: working conditions, hazardous occupational factors, mineral wool manufacturing, man-made mineral fibers, industrial aerosols, integrated hygienic assessment of working conditions, dust loads, permissible length of service.

Производство теплоизоляционных строительных материалов, в том числе базальтовой теплоизоляции – активно развивающаяся отрасль промышленности, что связано как с возрастающей во всем мире необходимостью экономии энергоресурсов, так и с существенным ограничением и запретом использования асбеста во многих странах [1]. Эти данные подтверждает и официальная статистика Республики Беларусь, согласно которой объемы производства минеральной ваты с 2005 по 2017 год в республике возросли на 266,5% [2, 3].

Большинство исследований по изучению искусственных минеральных волокон, проведенных в последние десятилетия, касались их биологических эффектов [4, 5], токсикологических свойств [6-9], клинических проявлений неблагоприятного воздействия [10, 11], оценки рисков в эпидемиологических исследованиях [7, 12], методических подходов к гигиенической оценке их содержания в воздухе рабочей зоны [13, 14]. Однако аэрозоли минеральных волокон являются не единственным вредным фактором производственной среды, оказывающим влияние на работников при производстве строительных материалов на основе искусственных минеральных волокон. При этом известно, что адекватная оценка профессионального риска невозможна без комплексной оценки условий труда работников,

учитывающей сочетанное влияние различных факторов условий труда и трудового процесса.

Минеральная вата позиционируется как относительно безопасный заменитель асбеста при производстве изоляционных материалов [15]. Имея волокнистую структуру, определяющую ее физические свойства, она обладает значительно более низкой биоперсистенцией в организме человека за счет аморфной структуры волокна [6]. Однако профессиональные риски, связанные с воздействием искусственных минеральных волокон, могут быть недооценены, т.к. зачастую при их оценке не принимается во внимание влияние связующего на растворимость волокна, а, следовательно, и на его биоперсистенцию в организме человека [16, 17]. Кроме того, компоненты связующего, включая вещества, обладающие высокой степенью летучести (фенол, формальдегид и др.), выделяясь в воздух рабочей зоны при производстве минеральных волокон, также оказывают неблагоприятное воздействие на организм работающих.

Технологические процессы, используемые при производстве строительных материалов на основе искусственных минеральных волокон, обуславливают появление и других вредных производственных факторов. Процессы подготовки сырья, отсева примесей, дозирования, приготовления и центрифугирования расплава, резки минераловатного ковра, дробления остатков кром-

ки, пакетирования готовых изделий являются источниками механического шума на всем протяжении технологической линии. Расплав сырья в вагранке, осуществляющийся при температуре свыше 1200°C, обуславливает нагревающий микроклимат и высокие уровни инфракрасного излучения в зоне обслуживания вагранки, особенно при сливе расплава. Использование процессов термообработки для полимеризации связующего и удаления влаги из минераловатного ковра также влияет на параметры микроклимата на рабочих местах.

Отсутствие достаточных санитарно-гигиенических данных об условиях труда работников, подвергающихся воздействию аэрозолей искусственных минеральных волокон, определило актуальность данной работы.

Материал и методы

Комплексная гигиеническая оценка факторов производственной среды и трудового процесса, воздействующих на работников предприятий и организаций, производящих строительные материалы на основе искусственных минеральных волокон, проведена в цехе по производству теплоизоляционных плит из минеральной (каменной) ваты на основе базальтового волокна предприятия ОАО «Гомельстройматериалы» (Республика Беларусь, г. Гомель), где изготавливаются плиты из минеральной ваты и синтетического связующего с гидрофобизирующими добавками способом полусухого формования.

Для изучения особенностей условий труда работников использованы данные производственного лабораторного контроля за период с 2010 по 2017 годы, результаты собственных исследований параметров факторов условий труда, а также проведена комплексная гигиеническая оценка условий труда работников с использованием данных аттестации рабочих мест по условиям труда.

Для изучения воздействия химического фактора проведены анализ и оценка материалов инструментальных лабораторных замеров содержания вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны с учетом специфики производимой продукции на различных участках обследованных предприятий.

Результаты исследований химического фактора оценивались в соответствии с Гигиеническим нормативом «Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны»

[18]. Оценка содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны проведена у работников 14 профессий цеха по производству теплоизоляционных материалов, где изучено содержание в воздушной среде кремния диоксида кристаллического (n=145), фенола (n=1096), формальдегида (n=1091), искусственных минеральных волокон (n=170), углерода оксида (n=199), серы диоксида (n=293), аммиака (n=232), диоксида железа (n=56), азота оксида (n=33), марганца (n=95). Для смеси веществ, обладающих односторонним действием, рассчитаны значения коэффициентов суммации (n=45).

Гигиеническая оценка уровней шума на рабочих местах проведена в соответствии с требованиями Санитарных норм, правил и гигиенических нормативов «Шум на рабочих местах, в транспортных средствах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки» [19].

Гигиеническая оценка искусственной освещенности в производственных помещениях на рабочих местах выполнена в соответствии с требованиями ТКП 45-2.04-153-2009 (02250) «Естественное и искусственное освещение. Строительные нормы проектирования» в соответствии с разрядом зрительных работ [20].

Собственные натурные исследования, проведенные за период с 2016 по 2018 гг., включали измерение и гигиеническую оценку содержания искусственных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны с определением массы взвешенных частиц (n=164), а также измерение параметров микроклимата: температуры воздуха (n=318), относительной влажности (n=159).

Исследование пылевого загрязнения воздуха рабочей зоны по показателям массы взвешенных частиц произведено при помощи гравиметрического метода оценки содержания аэрозолей, обладающих фиброгенным действием [21]. Отбор проб проводился с использованием аспираторов ПУ-4Э, определение массы навески – с использованием весов лабораторных ВРЛ-200.

Измерения и гигиеническая оценка параметров микроклимата на рабочих местах проводились для теплого и холодного периодов года в соответствии с требованиями Санитарных норм и правил «Требования к микроклимату рабочих мест в производственных и офисных помещениях» [22] и Гигиенического норматива «Показатели микроклимата производственных и офисных помещений» [23]. Температура и относительная влажность воздуха производственных помеще-

ний исследовались с помощью метеометра МЭС-200А.

Влияние факторов трудового процесса на функциональное состояние организма работников оценивалось на основе изучения характера и особенностей труда по показателям тяжести и напряженности трудового процесса в соответствии с Инструкцией по применению № 027-1212 «Гигиеническая оценка характера трудовой деятельности по показателям тяжести и напряженности труда» [24].

Комплексная гигиеническая оценка условий труда работников проведена по 17 основным профессиям цеха в соответствии с требованиями Санитарных норм и правил «Гигиеническая классификация условий труда» [25].

Примененная для измерения параметров факторов производственной среды аппаратура прошла метрологическую поверку в установленном порядке.

Время занятости работников в условиях воздействия неблагоприятных факторов производственной среды устанавливалось по данным карт хронометражных наблюдений, выполненных при аттестации рабочих мест по условиям труда.

Расчет пылевых нагрузок и допустимого стажа работы выполнен на основе средних значений содержания аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, полученных при проведении производственного лабораторного контроля, с использованием методических подходов, изложенных в Санитарных нормах и правилах «Гигиеническая классификация условий труда» [25]. Для определения контрольных пылевых нагрузок средний рабочий стаж принимали равным 25 годам.

Статистическая обработка и анализ полученных данных проводились с использованием пакета статистических программ STATISTICA 10. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков описывали средним значением (M) и ошибкой среднего (m) в формате $M \pm m$. Критическое значение уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез принималось за 0,05.

Результаты и обсуждение

В ходе производства теплоизоляционных материалов на основе базальтового волокна на работников воздействует целый ряд неблагоприятных факторов производственной среды, однако

наиболее значимым в формировании итоговой оценки условий труда на данном производстве является химический и пылевой фактор.

В ходе производственного процесса в воздух рабочей зоны цеха теплоизоляционных изделий выделяется целый спектр химических веществ, включающий искусственное минеральное волокно, кремнийсодержащую пыль с содержанием кремния диоксида кристаллического от 2 до 10%, фенол, формальдегид, углерода оксид, серы диоксид, аммиак. На рабочем месте электрогазосварщика также обнаруживаются марганец, диЖелеза триоксид и оксид азота. Ряд из этих веществ обладает специфическими особенностями действия на организм: кремнийсодержащая пыль и искусственные минеральные волокна отнесены к аэрозолям преимущественно фиброгенного действия, фенол и формальдегид – к аллергенам, углерод оксид и оксид азота – к веществам остро-направленного действия.

Анализ результатов производственного лабораторного контроля позволил установить, что средние значения уровней содержания химических веществ и минеральных аэрозолей в воздухе рабочей зоны цеха не превышают установленных гигиенических нормативов. Вместе с этим в течение изучаемого периода времени обнаруживались единичные превышения содержания пыли кремнийсодержащей на рабочих местах бункеровщика (2,1% проб), просевщика (8,2% проб), шихтовщика (4,2% проб); превышения содержания фенола на рабочем месте вагранщика (0,5% проб); превышения содержания формальдегида на рабочих местах вагранщика (12,3% проб), сортировщика (упаковщика) теплоизоляционных изделий (2,5% проб), чистильщика (9,6% проб); превышения содержания диЖелеза триоксида на рабочем месте электрогазосварщика (5,4% проб).

Источником фенола и формальдегида в воздухе рабочей зоны цеха является раствор связующего, представляющий собой композицию из фенолоформальдегидной смолы, выделение которых также усиливается под воздействием высоких температур в камере термообработки и далее в процессе охлаждения минераловатного мата. Образование и выделение в воздух рабочей зоны цеха значительного количества кремнийсодержащей пыли связаны с сортировкой, дозировкой и отсевом мелких фракций сырья. Причинами образования высокой запыленности воздуха рабочей зоны и обнаружения химических веществ в концентрациях, превышающих предельно допу-

Таблица 1 – Значения коэффициентов суммации вредных веществ в воздухе рабочей зоны цеха по производству теплоизоляционных материалов ОАО «Гомельстройматериалы» для веществ однопольного действия (результаты производственного контроля за 2010-2017 гг.)

Наименование рабочего места	Комбинации веществ с эффектом суммации	Значение коэффициента суммации
Р.м. бункеровщика	Фенол, формальдегид	1,31
Р.м. газовщика	Углерод оксид, формальдегид	0,90
	Серы диоксид, углерод оксид	0,66
	Серы диоксид, углерод оксид, фенол	1,31
	Формальдегид, фенол	1,26
	Серы диоксид, фенол	1,11
Р.м. шихтовщика	Углерод оксид, формальдегид	1,11
	Серы диоксид, углерод оксид	0,89
	Серы диоксид, углерод оксид, фенол	1,56
	Формальдегид, фенол	1,49
	Серы диоксид, фенол	1,27
	Аммиак, формальдегид	1,08
	Серы диоксид, аммиак	0,86
Р.м. вагранщика	Углерод оксид, формальдегид	1,30
	Серы диоксид, углерод оксид	1,05
	Серы диоксид, углерод оксид, фенол	1,93
	Формальдегид, фенол	1,80
	Серы диоксид, фенол	1,56
	Аммиак, формальдегид	1,20
	Серы диоксид, аммиак	0,96
Р.м. смесительщика	Углерод оксид, формальдегид	0,66
	Серы диоксид, углерод оксид	0,66
	Серы диоксид, углерод оксид, фенол	1,16
	Формальдегид, фенол	0,98
	Серы диоксид, фенол	0,98
	Аммиак, формальдегид	0,71
	Серы диоксид, аммиак	0,71
Р.м. сортировщика (упаковщика) теплоизоляционных изделий	Формальдегид, фенол	1,29
Р.м. чистильщика	Формальдегид, фенол	1,79
	Аммиак, формальдегид	1,25
Р.м. машиниста вентиляционной и аспирационной установок	Углерод оксид, формальдегид	0,90
	Серы диоксид, углерод оксид	0,78
	Серы диоксид, углерод оксид, фенол	1,29
	Формальдегид, фенол	1,25
	Серы диоксид, фенол	1,13
	Аммиак, формальдегид	0,94
	Серы диоксид, аммиак	0,82
Р.м. аппаратчика очистки газов	Формальдегид, фенол	1,45
	Серы диоксид, фенол	1,27
	Аммиак, формальдегид	1,06
	Серы диоксид, аммиак	0,69
Р.м. слесаря-ремонтника	Формальдегид, фенол	1,51
	Аммиак, формальдегид	1,10
Р.м. дробильщика	Формальдегид, фенол	1,40
Р.м. слесаря по обслуживанию и ремонту газоиспользующего оборудования	Формальдегид, фенол	1,33

стимые, являются негерметичность и конструктивные недостатки оборудования, недостаточная эффективность вентиляции, в том числе и ввиду высокой летучести используемых химических

веществ, незавершенность механизации и автоматизации технологических процессов.

Изучение всего перечня вредных веществ, обнаруживаемых в воздухе рабочей зоны цеха, по-

зволило установить, что на большинстве рабочих мест одновременно обнаруживается целый ряд вредных веществ, обладающих однонаправленным типом действия и эффектом суммации. Всего определено 7 комбинаций таких веществ (табл. 1).

При расчете коэффициентов суммации для данных комбинаций установлено, что, несмотря на единичные превышения предельно допустимых концентраций отдельных веществ в воздухе рабочей зоны, значения коэффициентов на большинстве рабочих мест превышают 1 для различных вариантов комбинации веществ. Согласно хронометражу рабочего времени, работники на всех рабочих местах в цехе подвергаются воздействию химических веществ, содержащихся в воздухе рабочей зоны более 50% рабочей смены, а на отдельных рабочих местах более 90%. Это позволяет определить класс условий труда по химическому фактору на 83,3% рабочих мест как вредный, при этом 72,2% рабочих мест отнесены по данному фактору к классу 3.2 и 11,1% – к классу 3.3. Следовательно, химический фактор имеет выраженное действие на работников цеха по производству теплоизоляционных изделий, что требует принятия соответствующих мер профилактики.

Проведенные собственные натурные исследования воздуха рабочей зоны цеха позволи-

ли установить, что содержание искусственных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны по показателям массы взвешенных частиц не превышает гигиенических нормативов и колеблется от $0,60 \pm 0,079$ мг/м³ до $1,36 \pm 0,323$ мг/м³ на разных стадиях технологического процесса (табл. 2), что согласуется с результатами производственного лабораторного контроля, проводимого промышленной санитарной лабораторией предприятия.

В целом, оценка условий труда по фактору запыленности показала, что только на 2 рабочих местах (просеивщик, бункеровщик) содержание пыли кремнийсодержащей соответствует классу 3.1, условия труда на остальных рабочих местах оценены по данному фактору как допустимые (класс 2).

Изучение условий труда работников производства минераловатных плит свидетельствует, что параметры микроклимата в течение всей рабочей смены в целом не являются существенным фактором производственной среды. Однако использование в технологическом процессе термообработки плит может значительно влиять на температуру воздуха, относительную влажность, обуславливать наличие инфракрасного излучения на рабочем месте вагранщика.

Материалы производственного контроля параметров микроклимата в цехе производства

Таблица 2 – Содержание пыли искусственных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны цеха по производству теплоизоляционных материалов ОАО «Гомельстройматериалы» (2016-2018 гг.)

Наименование рабочего места	ПДК, мг/м ³	n	Фактические значения, М±m	min-max
Ваграночное отделение. Р.м. вагранщика	4	26	$0,89 \pm 0,127$	0,09-2,14
Сортировка плит. Р.м. сортировщика (упаковщика) теплоизоляционных материалов	4	43	$0,60 \pm 0,079$	0,08-2,21
Площадка у стола охлаждения. Р.м. слесаря по ремонту и обслуживанию систем вентиляции и кондиционирования. Р.м. машиниста вентиляционных и аспирационных установок. Р.м. сортировщика (упаковщика) теплоизоляционных материалов	4	12	$1,36 \pm 0,323$	0,09-3,36
Линия пакетирования. Р.м. сортировщика (упаковщика) теплоизоляционных материалов. Р.м. уборщика производственных помещений	4	28	$0,78 \pm 0,099$	0,17-2,03
Площадка под камерой волокноосаждения. Р.м. чистильщика. Р.м. электромонтера по ремонту и обслуживанию электрооборудования	4	20	$0,76 \pm 0,147$	0,08-2,49
Площадка у камеры термообработки. Р.м. слесаря-ремонтника. Р.м. слесаря по ремонту и обслуживанию систем вентиляции и кондиционирования. Р.м. газовщика. Р.м. слесаря по обслуживанию и ремонту газоиспользующего оборудования. Р.м. уборщика производственных помещений	4	12	$0,63 \pm 0,110$	0,09-1,13

теплоизоляционных изделий свидетельствуют о соответствии фактических значений температуры воздуха и относительной влажности гигиеническим нормативам на большинстве рабочих мест как в теплый, так и в холодный периоды года. Однако фиксируются единичные несоответствия допустимым значения температуры воздуха на рабочих местах. На рабочем месте оператора линии по производству минераловатных изделий значения температуры воздуха были ниже допустимых в теплый период года в 9,1% всех измерений, на рабочем месте газовщика также 20,0% измерений температуры воздуха были ниже допустимых величин в холодный период года. Превышение допустимых значений температуры воздуха в холодный период года в ходе производственного лабораторного контроля зафиксировано на рабочих местах шихтовщика (8,3% измерений), вагранщика (8,3% измерений) и чистильщика (8,3% измерений). Относительная влажность воздуха на всех рабочих местах за изученный период соответствует гигиеническим нормативам.

Результаты аттестации рабочих мест по условиям труда свидетельствуют о том, что все рабочие места цеха, за исключением рабочего места вагранщика, по параметрам микроклимата оценены классами 1 и 2. Наличие инфракрасного излучения, значительно превышающего гигиенические нормативы (от 760 до 1820 Вт/м² при различных технологических операциях), позволило оценить рабочее место вагранщика по параметрам микроклимата классом 3.1.

Значения параметров микроклимата, полученные в результате собственных исследований, также соответствуют гигиеническим нормативам на большинстве рабочих мест, но выявлены отдельные несоответствия по значениям температуры воздуха в оба периода года. Так, на рабочем месте вагранщика обнаружено значительное превышение допустимых уровней температуры воздуха (50,0% измерений) как в теплый, так и в холодный периоды года, что обусловлено выполнением рабочих операций, связанных с плавлением сырья в вагранке в непосредственной близости от печи и расплава. Значения температуры воздуха ниже допустимых величин в холодный период года на участке сортировки плит (60,0% измерений) и площадке под камерой волокноосаждения (66,7% измерений) во многом определяются внешними метеорологическими факторами и отсутствием механизмов, препятствующих проникновению холодного воздуха через транспортные ворота в цех.

Превышение допустимых значений температуры воздуха на площадке у камеры термообработки в теплый период года (61,1% измерений) также связано с технологическим процессом отверждения связующего и удаления влаги из минераловатного ковра за счет прососа теплоносителя через минераловатный ковер. По параметру «относительная влажность воздуха» все рабочие места цеха по производству теплоизоляционных изделий соответствуют санитарно-эпидемиологическим требованиям как по материалам собственных измерений, так и по результатам производственного лабораторного контроля.

Одним из значимых физических факторов производственной среды, оказывающих влияние на работников цеха и вносящих значительный вклад в формирование общей оценки условий труда, является производственный шум. Результаты комплексной гигиенической оценки условий труда показали, что эквивалентные уровни звука, рассчитанные с учетом всех основных производственных операций за смену, на рабочих местах 7 из 17 профессиональных групп не соответствуют санитарно-эпидемиологическим требованиям и превышают гигиенические нормативы на 2-14 дБА, что соответствует классу условий труда 3.1 на рабочих местах слесаря по обслуживанию и ремонту газоиспользующего оборудования (83 дБА), газовщика (83 дБА), просеивщика (85,4 дБА), бункеровщика (84,4 дБА), чистильщика (82 дБА), машиниста вентиляционных и аспирационных установок (82 дБА) и классу 3.2. на рабочем месте вагранщика (94 дБА). Уровни шума на остальных рабочих местах цеха не превышают гигиенических нормативов и оценены классом 2.

Оценка тяжести и напряженности труда является неотъемлемым этапом комплексной гигиенической оценки условий труда. Установлено, что ряд трудовых операций в производстве минеральных теплоизоляционных материалов не механизирован, осуществляется в неудобных, вынужденных позах. Среди неблагоприятных факторов, обуславливающих тяжесть трудового процесса работников цеха, выявлены следующие: региональная и общая физическая динамическая нагрузка на рабочих местах сортировщика (упаковщика) теплоизоляционных материалов и смесительщика; подъем грузов с их перемещением с рабочей поверхности и пола на рабочих местах вагранщика, машиниста вентиляционных и аспирационных установок, сортировщика (упаковщика) теплоизоляционных материалов, уборщика производствен-

ных помещений, слесарей и газовщика; локальная нагрузка, связанная со стереотипными рабочими движениями, на рабочих местах вагранщика, электромонтера, шихтовщика, оператора линии по производству минераловатных изделий, слесаря-сантехника; статическая нагрузка, связанная с удержанием грузов двумя руками (рабочие места вагранщика, шихтовщика, слесаря-сантехника) и одной рукой (рабочее место электромонтера); нахождение в рабочей позе стоя на всех рабочих местах цеха от 30% до 60% времени смены; наклоны корпуса на рабочих местах вагранщика, чистильщика, смесительщика, слесаря-сантехника, уборщиков; перемещения в пространстве как по горизонтали, так и по вертикали, обусловленные большой зоной обслуживания для большинства профессий с отсутствием постоянного рабочего места. При этом показатели тяжести трудового процесса на всех рабочих местах не превышают гигиенических нормативов и условия труда по данному показателю оценены классами 1 и 2.

Оценка напряженности трудового процесса у работников цеха показала, что интеллектуальные нагрузки характеризуются необходимостью решения простых задач по инструкции, восприятием сигналов с последующей коррекцией действий и операций, отсутствием контроля за выполнением задания другими лицами (за исключением начальника цеха) и наличием установленного графика работы с отсутствием дефицита времени для выполнения трудовых операций и возможностью коррекции по ходу деятельности, что позволило отнести условия труда по данным показателям у большинства профессий работников к допустимым (класс 2).

Выраженные сенсорные нагрузки (необходимость сосредоточенного наблюдения за ходом технологического процесса, наблюдение за экранами видеотерминалов с графическим типом отображения информации) наблюдаются на рабочих местах шихтовщика и оператора линии по производству минераловатных изделий. При этом данные показатели на рабочем месте оператора оценены классом 3.2, а на рабочем месте шихтовщика находятся в пределах допустимых значений – класс 2.

Эмоциональные нагрузки на всех рабочих местах цеха связаны с ответственностью за выполнение отдельных элементов заданий, обеспечением качества основных и вспомогательных работ и оцениваются как оптимальные и допустимые соответственно.

Режим работы 10 из 17 профессий цеха (ва-

гранщика, машиниста вентиляционных и аспирационных установок, шихтовщика, бункеровщика, просеивщика, оператора линии по производству минераловатных изделий, газовщика, сортировщика (упаковщика) теплоизоляционных материалов, смесительщика, начальника смены) предполагает двухсменный график с ночными сменами, что оценивается классом 3.1 (вредные первой степени). Работники остальных профессий работают по односменному графику без ночных смен – оптимальные условия труда (класс 1).

В целом условия труда у всех профессий работников цеха по напряженности трудового процесса оценены как допустимые (класс 2).

Результаты комплексной гигиенической оценки условий труда свидетельствуют о том, что условия труда на рабочих местах 16 из 17 профессиональных групп цеха не соответствуют гигиеническим нормативам и относятся к вредным, в том числе условия труда по 13 профессиональным группам соответствуют классу 3.2, 2 – классу 3.3. и 1 – классу 3.1 (табл. 3). Условия труда только у операторов линии по производству минераловатных изделий оцениваются как допустимые (класс 2), что связано с отсутствием контакта с большинством производственных факторов, источником которых является технологическое оборудование, ввиду выполнения основных трудовых операций в течение рабочей смены в изолированном помещении операторской.

Для оценки значимости влияния пылевого фактора на здоровье работников исходя из средних значений фактических концентраций пыли в воздухе рабочей зоны, объема легочной вентиляции и среднего стажа работы по профессии рассчитаны пылевые нагрузки на органы дыхания работников цеха, имеющих контакт с аэрозолями преимущественно фиброгенного действия. Ввиду того, что по результатам производственного лабораторного контроля установлены лишь единичные превышения содержания пыли на рабочих местах, средние пылевые нагрузки по всем профессиональным группам не превысили контрольные за изучаемый стаж работы и составили от 21628 мг у сортировщика (упаковщика) теплоизоляционных материалов до 122642 мг у шихтовщика. При этом за изученный стаж работы средние пылевые нагрузки работников цеха составили от 43,0% (слесари-ремонтники) до 87,5% (просеивщики) от средней контрольной пылевой нагрузки (табл. 4).

Рассчитанный средний стаж работы по основным профессиональным группам составил от

Таблица 3 – Комплексная гигиеническая оценка условий труда работников цеха по производству теплоизоляционных материалов ОАО «Гомельстройматериалы»

Наименование рабочего места	Факторы производственной среды и трудового процесса								Общая оценка условий труда
	Химический	Пыли, аэрозоли	Шум	Электромагнитное излучение	Микроклимат	Освещенность	Тяжесть	Напряженность	
Р.м. вагранщика	3.3	2	3.2	1	3.1	2	2	2	3.3
Р.м. сортировщика (упаковщика) теплоизоляционных материалов	3.2	2	2	1	2	2	2	2	3.2
Р.м. слесаря-ремонтника	3.2	2	2	1	2	2	2	2	3.2
Р.м. слесаря по обслуживанию и ремонту газоиспользующего оборудования	3.2	2	3.1	1	2	2	2	2	3.2
Р.м. газовщика	3.2	2	3.1	1	2	2	2	2	3.2
Р.м. оператора линии по производству минераловатных изделий	2	1	2	2	2	2	1	2	2
Р.м. уборщика производственных помещений	3.2	2	2	1	2	2	2	2	3.2
Р.м. начальника смены	3.2	2	2	1	2	2	2	2	3.2
Р.м. просеивщика	1	3.1	3.1	1	2	2	2	2	3.1
Р.м. бункеровщика	3.3	3.1	3.1	1	2	2	1	2	3.3
Р.м. смесительщика	3.2	2	2	1	2	2	1	2	3.2
Р.м. шихтовщика	3.2	2	2	1	2	2	1	2	3.2
Р.м. чистильщика	3.2	2	3.1	1	2	2	2	2	3.2
Р.м. машиниста вентиляционных и аспирационных установок	3.2	2	3.1	1	2	2	2	2	3.2
Р.м. электромонтера по ремонту и обслуживанию электрооборудования	3.2	2	2	1	2	2	2	2	3.2
Р.м. слесаря по ремонту и обслуживанию систем вентиляции и кондиционирования	3.2	2	2	1	2	2	2	2	3.2
Р.м. слесаря-сантехника	3.2	2	2	1	2	2	2	2	3.2

6,7±0,75 года для сортировщиков (упаковщиков) теплоизоляционных материалов до 14,5±3,18 года для газовщиков, что характеризует коллектив цеха как стажированный с небольшой сменяемостью кадрового состава.

Оценка достижения среднего допустимого стажа работы в зависимости от уровней пылевых нагрузок показала следующее. Средний стаж работы по основным профессиональным группам составил от 12,3% до 46,4% от среднего допустимого стажа работы в контакте с аэрозолями преимущественно фиброгенного действия, рассчитанного на основании средних пылевых нагрузок (табл. 5). Однако обнаружены превышения допустимого стажа работы по отдельным работникам цеха: бункеровщик с превышением допустимого стажа работы на 8,1 года, шихтовщики с превышением допустимого стажа работы на 8,9 года и 5,9 года.

Заключение

На основании гигиенической оценки фак-

торов производственной среды и трудового процесса работников, имеющих контакт с аэрозолями искусственных минеральных волокон, проведенной с использованием данных производственного лабораторного контроля, собственных измерений параметров факторов, комплексной гигиенической оценки условий труда, сделаны следующие выводы:

1. Производство теплоизоляционных материалов на основе базальтового волокна характеризуется выраженным воздействием вредных химических веществ, обладающих односторонним типом действия на организм работающих. Условия труда персонала на большинстве рабочих мест цеха теплоизоляционных материалов по пылевому фактору соответствуют допустимым значениям, содержание искусственных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны по показателям массы взвешенных частиц также не превышает гигиенических нормативов. Оценка содержания отдельных химических веществ и пылей в воздухе рабочей зоны цеха демонстри-

Таблица 4 – Пылевые нагрузки у работников разных профессий цеха по производству теплоизоляционных материалов ОАО «Гомельстройматериалы»

Профессия	Кол-во работников	ПДК, мг/м ³	Фактическая концентрация, мг/м ³	Средняя пылевая нагрузка, мг	Контрольная средняя пылевая нагрузка, мг	% от контрольной средней пылевой нагрузки
Бункеровщик	15	6,0	5,02±0,073	119546	142884	83,7
Газовщик	4	4,0	1,77±0,035	45273	102312	44,3
Просевщик	11	6,0	5,25±0,082	87053	99490	87,5
Шихтовщик	13	6,0	5,15±0,078	122642	142884	85,8
Вагранщик	23	4,0	1,89±0,021	31339	66326	47,3
Сортировщик (упаковщик) теплоизоляционных материалов	46	4,0	1,83±0,023	21628	47275	45,8
Чистильщик	18	4,0	1,90±0,023	36197	76205	47,5
Машинист вентиляционных и аспирационных установок	5	4,0	1,82±0,029	43663	95962	45,5
Слесарь-ремонтник	26	4,0	1,72±0,038	35499	82555	43,0
Слесарь по обслуживанию и ремонту газоиспользующего оборудования	4	4,0	1,92±0,028	27095	56448	48,0

Таблица 5 – Допустимый стаж работы работников цеха по производству теплоизоляционных материалов ОАО «Гомельстройматериалы»

Профессия	Кол-во работников	Средний стаж, лет $M \pm m$	% от среднего допустимого стажа	min % от допустимого стажа	max % от допустимого стажа	Кол-во работников с превышением допустимого стажа
Бункеровщик	15	13,5±2,55	45,2	3,3	127,2	1
Газовщик	4	14,5±3,18	25,7	19,5	42,5	0
Просевщик	11	9,4±2,03	32,9	7,0	91,0	0
Шихтовщик	13	13,5±3,21	46,4	10,3	130,5	2
Вагранщик	23	9,4±1,03	17,8	1,9	43,5	0
Сортировщик (упаковщик) теплоизоляционных материалов	46	6,7±0,75	12,3	1,8	43,9	0
Чистильщик	18	10,8±1,93	20,5	3,8	64,6	0
Машинист вентиляционных и аспирационных установок	5	13,6±4,65	24,8	3,6	47,3	0
Слесарь-ремонтник	26	11,7±1,65	20,1	1,7	67,1	0
Слесарь по обслуживанию и ремонту газоиспользующего оборудования	4	8,0±2,35	15,4	1,9	21,1	0

рует лишь единичные превышения содержания пыли кремнийсодержащей, фенола, формальдегида и диоксида железа на отдельных рабочих местах. При этом значения коэффициентов суммации вредных веществ в воздухе рабочей зоны для большинства рабочих мест превышают 1 в различных вариантах комбинации веществ,

что относит условия труда по химическому фактору к вредным (классы 3.1, 3.2, 3.3) и требует разработки мер профилактики.

2. Параметры микроклимата на большинстве рабочих мест производства теплоизоляционных материалов на основе базальтового волокна соответствуют гигиеническим нормативам.

Однако фиксируются единичные несоответствия значений температуры воздуха на отдельных рабочих местах, связанные с использованием технологий плавки и термообработки в производственном процессе, а также с отсутствием конструктивных решений, предотвращающих попадание атмосферных воздушных масс через транспортные ворота цеха.

3. Эквивалентные уровни звука на рабочих местах производства теплоизоляционных материалов на основе искусственных минеральных волокон у семи из 17 профессиональных групп не соответствуют санитарно-эпидемиологическим требованиям и превышают гигиенические нормативы на 2-14 дБА, что соответствует классам условий труда 3.1 и 3.2.

4. Тяжесть трудового процесса основных профессий производства теплоизоляционных материалов на основе искусственных минеральных волокон определяется в основном региональной и общей физической динамической нагрузкой, подъемом грузов с их перемещением с рабочей поверхности и пола, локальной нагрузкой, связанной со стереотипными рабочими движениями, статической нагрузкой, нахождением в рабочей позе стоя от 30% до 60% времени смены, наклонами корпуса, перемещениями в пространстве. При этом показатели тяжести трудового процесса на всех рабочих местах не превышают гигиенических нормативов и условия труда по данному показателю соответствуют классам 1 и 2. Напряженность трудового процесса всех профессиональных групп соответствует допустимому классу условий труда.

5. Результаты комплексной гигиенической оценки условий труда свидетельствуют о том, что условия труда на рабочих местах 16 из 17 профессиональных групп работников цеха условия труда не соответствуют гигиеническим нормативам и относятся к вредным, в том числе условия труда по 13 профессиональным группам соответствуют классу 3.2, у двух профессиональных групп – классу 3.3. и у одной – классу 3.1. При этом основной вклад в формирование общей оценки условий труда на большинстве рабочих мест цеха вносят химический фактор, содержание пылей и аэрозолей преимущественно фиброгенного действия в воздухе рабочей зоны и производственный шум.

6. Пылевые нагрузки по всем профессиональным группам производства теплоизоляционных материалов на основе базальтового волокна

не превышают контрольные за изученный стаж работы и составляют от 43,0% до 87,5% от средней контрольной пылевой нагрузки. Средний стаж работы по профессиональным группам составил от 12,3% до 46,4% от среднего допустимого стажа работы. Однако обнаружены превышения допустимого стажа работы в контакте с кремнийсодержащей пылью по отдельным работникам цеха, которые составили от 5,9 до 8,9 года.

Литература

1. Chrysotile asbestos / World Health Organization. – Geneva : WHO Press, 2014. – 52 p.
2. Промышленность Республики Беларусь : стат. сб. / Нац. стат. ком. Респ. Беларусь. – Минск, 2013. – 264 с.
3. Промышленность Республики Беларусь : стат. сб. / Нац. стат. ком. Респ. Беларусь. – Минск, 2018. – 193 с.
4. Cytotoxic and oxidative effects induced by man-made vitreous fibers (MMVFs) in a human mesothelial cell line / D. Cavallo [et al.] // Toxicology. – 2004 Sep. – Vol. 201, N 1/3. – P. 219–229.
5. Occupational exposure to mineral fibres. Biomarkers of oxidative damage and antioxidant defence and associations with DNA damage and repair / M. Staruchova [et al.] // Mutagenesis. – 2008 Jul. – Vol. 23, N 4. – P. 249–260.
6. Kudo, Y. Safety Evaluation of Rock Wool after Nasal Inhalation in Rats / Y. Kudo, Y. Aizawa // Ind. Health. – 2011. – Vol. 49, N 1. – P. 47–55.
7. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans / World Health Organization, International agency for research on cancer. – Lyon : IARC Press, 2002. – Vol. 81 : Man-made Vitreous Fibres. – 430 p.
8. Nielsen, G. D. Insulation fiber deposition in the airways of men and rats. A review of experimental and computational studies / G. D. Nielsen, I. K. Koponen // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2018 Apr. – Vol. 94. – P. 252–270.
9. Gualtieri, A. F. Towards a quantitative model to predict the toxicity/pathogenicity potential of mineral fibers / A. F. Gualtieri // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2018 Dec. – Vol. 361. – P. 89–98.
10. Кундиев, Ю. И. Профессиональный рак: злокачественная мезотелиома / Ю. И. Кундиев, Д. В. Варивончик. – Киев : Авиценна, 2015. – 192 с.
11. Fireman, E. Man-made mineral fibers and interstitial lung diseases / E. Fireman // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2014 Mar. – Vol. 20, N 2. – P. 194–198.
12. Lung cancer and exposure to man-made vitreous fibers: results from a pooled case-control study in Germany / H. Pohlmann [et al.] // Am. J. Ind. Med. – 2000 May. – Vol. 37, N 5. – P. 469–477.
13. Regulatory risk assessment approaches for synthetic mineral fibres / P. Harrison [et al.] // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2015 Oct. – Vol. 73, N 1. – P. 425–441.
14. Еловская, Л. Т. О дальнейшем совершенствовании санитарного законодательства в области профилактики профессиональных заболеваний пылевой этиологии / Л. Т. Еловская // Медицина труда и пром. экология. – 2010. – № 5. – С. 41–45.
15. Асбест. Экономическая оценка запретов и сокращения

производства и потребления [Электронный ресурс] / L. P. Allen [и др.]. – Копенгаген, 2017. – 54 с. – Режим доступа: <https://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/asbestos-economic-assessment-of-bans-and-declining-production-and-consumption-2017>. – Дата доступа: 24.06.2020.

16. Ross, C. S. Вредное воздействие на здоровье искусственных волокон // Энциклопедия [МОТ] по охране и безопасности труда [Электронный ресурс] / C. S. Ross, J. E. Lockett. – Режим доступа: <http://base.safework.ru/iloenc?print&nd=857400205&spack=110LogLength=0>. – Дата доступа: 06.08.2019.
17. Composition, Respirable Fraction and Dissolution Rate of 24 Stone Wool MMVF with their Binder / W. Wohlleben [et al.] // Part. Fibre Toxicol. – 2017. – Vol. 14. – Art. 29.
18. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны : гигиен. норматив : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 11 окт. 2017 г., № 92 : с доп., утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 22 дек. 2017 г. № 112 : с доп., утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 5 янв. 2018 г. № 4 // Консультант Плюс : Беларусь [Электронный ресурс] / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2020.
19. Шум на рабочих местах, в транспортных средствах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки : санитар. нормы, правила и гигиен. нормативы : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 16 нояб. 2011 г., № 115 // Гигиена труда : сб. норматив. док. / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены. – Минск, 2014. – Вып. 15. – С. 38–56.
20. Естественное и искусственное освещение : строит. нормы проектирования = Натуральные и искусственные освещенности : буд. нормы проектирования : ТКП 45-2.04-153-2009

(02250). – Введ. 2010-01-01 (с отменой СНБ 2.04.05-98). – Изд. офиц. – Минск : М-во архитектуры и стр-ва Респ. Беларусь, 2010. – 100 с.

21. Измерение концентрации аэрозолей преимущественно фиброгенного действия : метод. указ. № 4436-87 : утв. М-вом здравоохранения СССР 18.11.1987. – Москва, 1988. – 28 с.
22. Требования к микроклимату рабочих мест в производственных и офисных помещениях : санитар. нормы и правила : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 30 апр. 2013 г., № 33 // Гигиена труда : сб. норматив. док. / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены. – Минск, 2013. – Вып. 14. – С. 4–12.
23. Показатели микроклимата производственных и офисных помещений : гигиен. нормативы : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 30 апр. 2013 г., № 33 // Гигиена труда : сб. норматив. док. / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены. – Минск, 2013. – Вып. 14. – С. 13–16.
24. Гигиеническая оценка характера трудовой деятельности по показателям тяжести и напряженности труда : инструкция по применению № 027–1212 : утв. 13 июня 2013 г. // Гигиена труда : сб. норматив. док. / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены. – Минск, 2013. – Вып. 13. – С. 57–83.
25. Гигиеническая классификация условий труда : санитар. нормы и правила : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 28 дек. 2012 г., № 211 // Гигиена труда : сб. норматив. док. / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены. – Минск, 2013. – Вып. 13. – С. 4–56.

Поступила 18.02.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. World Health Organization. Chrysotile asbestos. Geneva: WHO Press; 2014. 52 p.
2. Nats stat kom Resp Belarus'. Industry of the Republic of Belarus: stat sb. Minsk, RB; 2013. 264 p. (In Russ.)
3. Nats stat kom Resp Belarus'. Industry of the Republic of Belarus: stat sb. Minsk, RB; 2018. 193 p. (In Russ.)
4. Cavallo D, Campopiano A, Cardinali G, Casciardi S, De Simone P, Kovacs D, et al. Cytotoxic and oxidative effects induced by man-made vitreous fibers (MMVFs) in a human mesothelial cell line. Toxicology. 2004 Sep;201(1-3):219-29. doi: 10.1016/j.tox.2004.04.017
5. Staruchova M, Collins AR, Volkovova K, Mislanová C, Kovacikova Z, Tulinska J, et al. Occupational exposure to mineral fibres. Biomarkers of oxidative damage and antioxidant defence and associations with DNA damage and repair. Mutagenesis. 2008 Jul;23(4):249-60. doi: 10.1093/mutage/gen004
6. Kudo Y, Aizawa Y. Safety Evaluation of Rock Wool after Nasal Inhalation in Rats. Ind Health. 2011;49(1):47-55. doi: 10.2486/indhealth.ms1146
7. World Health Organization, International agency for research on cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: IARC Press; 2002. Vol

81: Man-made Vitreous Fibres. 430 p.

8. Nielsen GD, Koponen IK. Insulation fiber deposition in the airways of men and rats. A review of experimental and computational studies. Regul Toxicol Pharmacol. 2018 Apr;94:252-270. doi: 10.1016/j.yrtph.2018.01.021
9. Gualtieri AF. Towards a quantitative model to predict the toxicity/pathogenicity potential of mineral fibers. Toxicol Appl Pharmacol. 2018 Dec;361:89-98. doi: 10.1016/j.taap.2018.05.012
10. Kundiev YuI, Varivonchik DV. Occupational Cancer: Malignant Mesothelioma. Kiev, Ukraine: Avitsena; 2015. 192 p. (In Russ.)
11. Fireman E. Man-made mineral fibers and interstitial lung diseases. Curr Opin Pulm Med. 2014 Mar;20(2):194-8. doi: 10.1097/MCP.0000000000000035
12. Pohlmann H, Jöckel KH, Brüske-Hohlfeld I, Möhner M, Ahrens W, Bolm-Audorff U, et al. Lung cancer and exposure to man-made vitreous fibers: results from a pooled case-control study in Germany. Am J Ind Med. 2000 May;37(5):469-77. doi: 10.1002/(sici)1097-0274(200005)37:5<469::aid-ajim3>3.0.co;2-d
13. Harrison P, Holmes P, Bevan R, Kamps K, Levy L, Greim H. Regulatory risk assessment approaches for synthetic mineral fibres. Regul Toxicol Pharmacol. 2015 Oct;73(1):425-41. doi: 10.1016/j.yrtph.2015.07.029

14. Elovskaya LT. On further improvement of sanitary legislation in the field of prevention of occupational diseases of dust etiology. *Meditsina Truda Prom Ekologiya*. 2010;(5):41-5. (In Russ.)
15. Allen LP, Baez J, Stern MEC, George F. Asbestos. Economic assessment of bans and reductions in production and consumption [Elektronnyi resurs]. Copenhagen, Denmark; 2017. 54 p. Rezhim dostupa: <https://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/asbestos-economic-assessment-of-bans-and-declining-production-and-consumption-2017>. Data dostupa: 24.06.2020. (In Russ.)
16. Ross CS, Lockey JE. Harmful effects on the health of artificial fibers. V: *Entsiklopediia [MOT] po okhrane i bezopasnosti truda [Elektronnyi resurs]*. Rezhim dostupa: <http://base.safework.ru/iloenc?print&nd=857400205&spack=110LogLength=0>. Data dostupa: 06.08.2019. (In Russ.)
17. Wohlleben W, Waindok H, Daumann B, Werle K, Drum M, Egenolf H. Composition, Respirable Fraction and Dissolution Rate of 24 Stone Wool MMVF with their Binder. Part Fibre Toxicol. 2017;14(Art 29). doi: 10.1186/s12989-017-0210-8
18. Maximum allowable concentrations of harmful substances in the air of the working area: higieny normativy: postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 11 okt 2017 g, № 92: s dop, utv postanovleniem M-va zdravookhraneniia Resp Belarus' 22 dek 2017 g. № 112 : s dop, utv postanovleniem M-va zdravookhraneniia Resp Belarus' 5 ianv. 2018 g. № 4. V: OOO «Iurspekt», Nats tsentr pravovoi inform Resp Belarus'. Konsul'tant Plus: Belarus' [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2020. (In Russ.)
19. Noise at workplaces, in vehicles, in residential, public buildings and residential areas: sanitarny normy, pravila i higieny normativy: postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 16 noiab 2011 g, № 115. V: Resp tsentr gigieny, epidemiologii i obshchestv zdorov'ia, Resp nauch-prakt tsentr gigieny. Gigiena truda: sb normativ dok. Minsk, RB; 2014. Vyp 15. P. 38-56. (In Russ.)
20. Natural and artificial lighting: stroit normy proektirovaniia = Natural and artificial lighting: bud normy praektavannia: TKP 45-2.04-153-2009 (02250). Vved 2010-01-01 (s otmenoi SNB 2.04.05-98). Izd ofits. Minsk, RB: M-vo arkhitektury i str-va Resp Belarus'; 2010. 100 p. (In Russ.)
21. Measurement of aerosol concentration predominantly fibrogenic: metod ukaz № 4436-87: utv M-vom zdravookhraneniia SSSR 18.11.1987. Moscow, RF; 1988. 28 p. (In Russ.)
22. Climate requirements for workplaces in industrial and office premises: sanitarny normy i pravila: postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 30 apr 2013 g, № 33. V: Resp tsentr gigieny, epidemiologii i obshchestv zdorov'ia, Resp nauch-prakt tsentr gigieny. Gigiena truda: sb normativ dok. Minsk, RB; 2013. Vyp 14. P. 4-12. (In Russ.)
23. Indices of microclimate of industrial and office premises: postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 30 apr 2013 g, № 33. V: Resp tsentr gigieny, epidemiologii i obshchestv zdorov'ia, Resp nauch-prakt tsentr gigieny. Gigiena truda: sb normativ dok. Minsk, RB; 2013. Vyp 14. P. 13-16. (In Russ.)
24. Hygienic assessment of the nature of work in terms of severity and intensity of labor: instrukttsiia po primeneniiu № 027-1212: utv 13 iunია 2013 g. V: Resp tsentr gigieny, epidemiologii i obshchestv zdorov'ia, Resp nauch-prakt tsentr gigieny. Gigiena truda: sb normativ dok. Minsk, RB; 2013. Vyp 13. P. 57-83. (In Russ.)
25. Hygienic classification of working conditions: sanitarny normy i pravila: postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 28 dek 2012 g, № 211. V: Resp tsentr gigieny, epidemiologii i obshchestv zdorov'ia, Resp nauch-prakt tsentr gigieny. Gigiena truda: sb normativ dok. Minsk, RB; 2013. Vyp 13. P. 4-56. (In Russ.)

Submitted 18.02.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Гутич Е.А. – заведующий научно-организационным отделом, младший научный сотрудник лаборатории гигиены труда, Научно-практический центр гигиены,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1910-6556>;
Косяченко Г.Е. – д.м.н., доцент, главный научный сотрудник лаборатории гигиены труда, Научно-практический центр гигиены,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7343-8028>.

Information about authors:

Hutsich K.A. – head of the Scientific Organization Department, associate research officer of the Occupational Hygiene Laboratory, Scientific-Practical Centre of Hygiene,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1910-6556>;
Kosiachenko G.E. – Doctor of Medical Sciences, associate professor, principal research officer of the Occupational Hygiene Laboratory, Scientific-Practical Centre of Hygiene,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7343-8028>.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220012, г. Минск, ул. Академическая, 8, Научно-практический центр гигиены, научно-организационный отдел. E-mail: ekhutsich@gmail.com – Гутич Екатерина Андреевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220012, Minsk, 8 Akademicheskaya str., Scientific-Practical Centre of Hygiene, Scientific Organization Department. E-mail: ekhutsich@gmail.com – Katsiaryna A. Hutsich.

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕЗЕРВЫ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

ШЕВЦОВА В.В., МИХНЕВИЧ Е.В., АЛФЕРОВА М.В., КОЛОСОВА Т.В.

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

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 90-97.

ORGANIZATIONAL AND METHODOLOGICAL RESERVES FOR IMPROVING THE QUALITY OF GENERAL PRACTITIONERS TRAINING

SHEVTSOVA V.V., MIKHNEVICH E.V., ALFYOROVA M.V., KOLOSOVA T.V.

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

Vestnik VGMU. 2020;19(4):90-97.

Резюме.

Здравоохранение сегодня характеризуется развитием первичной медицинской помощи как главной стратегии «достижения здоровья для всех» и ориентировано на решение таких медико-социальных проблем, как сохранение трудового потенциала страны, социальная защита и доступное медицинское обслуживание социально уязвимых слоев населения (детей, инвалидов и лиц пожилого возраста), снижение рисков развития важнейших неинфекционных заболеваний. Цель – выявление организационно-методических резервов повышения качества подготовки врачей общей практики (ВОП) в университете.

Материал и методы. Было опрошено 180 студентов 6 курса, обучающихся в субординатуре по специальностям: общая врачебная практика, анестезиология и реаниматология, хирургия. Авторы интересовали: мотивация выбора студентами профессии врача; доля совпадений желаемой специальности с профилем субординатуры; дополнительные меры, предпринимаемые студентами для достижения своей цели; интерес к научным исследованиям; желаемые условия работы и должность; оценка студентами своих личных качеств, необходимых им для работы в будущем.

Результаты. Было выявлено, что студенты, обучающиеся в субординатуре по специальности «общая врачебная практика», имеют низкую мотивацию относительно выбора профессии и наиболее высокий процент расхождения между желаемой и получаемой специальностями. Почти половина из них не проявляет интереса к научным исследованиям и ничего не делает для повышения уровня знаний по специальности и совершенствования практических навыков. Будущие ВОП меньше всего ориентированы на карьерный рост, однако в большей степени склоняются к организации частной медицинской практики; более трети из них высказали желание работать в амбулаторных условиях. Среди своих личных качеств выделяют коммуникабельность и трудолюбие.

Выводы. Даны рекомендации по оптимизации подготовки врачей общей практики в университете: начиная с младших курсов, информировать студентов о приоритетных организационных формах деятельности системы здравоохранения и создавать положительный имидж ВОП; прививать понимание важной роли первичного звена в системе здравоохранения; акцентировать внимание будущих ВОП на вопросах бизнес-планирования и предпринимательской деятельности, а также профессиональной коммуникации.

Ключевые слова: первичная медицинская помощь, врач общей практики, профессиональная деятельность, первичное звено здравоохранения, качество образовательного процесса, мотивация выбора профессии, повышение уровня знаний, интерес к науке.

Abstract.

Health care today is characterized by the development of primary medical care as the main strategy of «achieving health for all». It is aimed at solving such medical and social problems as preserving the country's labor potential, social protection and affordable medical care for socially vulnerable segments of the population (children, disabled people and the elderly),

reducing the risks of developing major noncommunicable diseases. Therefore, the most important task of higher medical education in the context of modernization of the primary link of the health care system is to identify organizational and methodological reserves for improving the quality of general practitioners (GPs) training at the university.

During the study, 180 sixth-year students, serving their subinternship in the specialties: general medical practice, anesthesiology and resuscitation, surgery were surveyed. The authors were interested in: students' motivation to choose the profession of a doctor; the proportion of matches of the desired specialty with the profile of the subinternship; additional measures taken by students to achieve their goal; interest in research; desired working conditions and position; students' assessment of their personal qualities necessary for their future work.

It has been revealed that subinterns mastering the specialty «general medical practice» have low motivation regarding the choice of profession and the highest percentage of discrepancy between the desired and received specialties. Almost half of them do not show any interest in scientific research and do nothing to increase the level of knowledge in the specialty and improve their practical skills. Future GPs are least oriented towards career growth, but are more inclined to organize private medical practice; more than one third of them expressed their desire to work in an outpatient setting. Among their personal qualities, they distinguish sociability and industry.

Conclusions. Recommendations are given on optimizing the training of general practitioners at the university: starting from junior courses to inform students about the priority organizational forms of the health care system and to create a positive image of GPs; to instill an understanding of the important role of primary care in the health system; to focus the attention of future GPs on business planning and entrepreneurial activities, as well as professional communication.

Key words: primary medical care, general practitioner, professional activity, primary link of the health care system, educational process quality, motivation for choosing a profession, increase in the level of knowledge, interest in science.

Современный этап функционирования здравоохранения в Республике Беларусь характеризуется модернизацией и приоритетным развитием первичной медицинской помощи, что выражается в повышении роли врача общей практики (ВОП) и постепенном переводе первичного звена системы здравоохранения на работу по принципу общей врачебной практики (ОВП) [1]. Это, в свою очередь, требует от высших медицинских учреждений образования повышения качества подготовки специалистов данного профиля, о чём свидетельствуют нормативные правовые акты, принятые в течение последних нескольких лет [2, 3].

В своей профессиональной деятельности врачи общей практики испытывают трудности, связанные с недостатком коммуникативных навыков, проведением дифференциальной диагностики во время приёма пациентов и др. [4]. Кроме того, деятельность любого врача отличается повышенной стрессогенностью в связи с высоким уровнем ответственности за жизнь и здоровье пациентов, необходимостью работы в условиях высокого интеллектуального и психоэмоционального напряжения, дефицита времени и информации [5].

Поэтому важнейшая задача высшего медицинского учреждения образования в условиях модернизации первичного звена системы здравоохранения – подготовка конкурентоспособных специалистов (врачей общей практики), обладающих необходимыми компетенциями для

оказания первичной медицинской помощи населению, способных эффективно взаимодействовать с врачами других специальностей, а также организовывать свою работу и работу других специалистов, составляющих Команду врача общей практики [6-8]. Для решения вышеуказанной задачи необходимо изучить психосоциальный портрет будущих врачей с целью выявления тех «точек приложения», воздействовав на которые, можно повысить качество подготовки врачей общей практики на университетском этапе.

Цель исследования – выявление организационно-методических резервов повышения качества подготовки врачей общей практики в университете и определение направлений оптимизации системы обучения будущих специалистов данного профиля.

Материал и методы

Для реализации цели исследования был использован метод опроса, который проводился в форме анкетирования. В качестве целевой аудитории выступили 180 студентов 6 курса лечебного факультета, обучающихся в субординатуре по специальностям: общая врачебная практика (n=60), анестезиология и реаниматология (n=60), хирургия (n=60). Для обработки результатов использовалась программа Excel, осуществлялся анализ относительных величин.

Результаты и обсуждение

Изучение мотивации выбора профессии врача показывает, что почти для половины опрошенных основной причиной такого выбора является большое желание стать врачом [9, 10]. Однако в группе анестезиологов-реаниматологов (АиР) данный вариант выбрали 50% респондентов, а в группах хирургов и врачей общей практики (ВОП) 45% и 35% соответственно. 15% из числа всех опрошенных выбрали медицину, основываясь на примере родственников, причём данному варианту отдали предпочтение 23,3% ВОП и всего лишь 11,7% хирургов, 10% анестезиологов-реаниматологов. В группе ВОП только 1 респондент (1,7%) указал на интерес к профессии в качестве основного мотивационного фактора, а в группе будущих анестезиологов-реаниматологов данный фактор не назвал никто. Из числа будущих ВОП 4 студента (6,7%) отметили, что оказались в медицине случайно, тогда как в группе хирургов и анестезиологов-реаниматологов такой ответ дали соответственно 3,3% и 0% опрошенных (табл. 1).

Анализ предпочтений субординаторов относительно желаемой специальности показывает (табл. 2), что в группе ВОП предпочтение таким специальностям, как общая врачебная практика или терапия, отдают 22 респондента (36,7%). Также 22 студента (36,7%) рассматривают в последующем узкую специализацию терапевтического профиля. Однако 15 субординаторов (25%) из числа будущих ВОП хотели бы получить в будущем специальность, не относящуюся к терапии (эндоскопия, онкология, офтальмология, гинекология, хирургия, реаниматология), а 1 ре-

спондент (1,7%) вовсе не планирует работать врачом. Студенты считают специальность «общая врачебная практика» недостаточно престижной, требующей слишком многих навыков и умений, выражают неуверенность в своей надлежащей подготовке и в определённости перспектив.

Субординаторы-хирурги в 100% случаев указывают в качестве желаемой специальности, соответствующую профилю субординатуры (табл. 2). Свой выбор они обосновывают тем, что считают данную специальность перспективной, интересной, способствующей реальной помощи пациентам.

В группе анестезиологов-реаниматологов 58 респондентов (96,6%) выбрали специальность осознанно, посчитав её динамичной, интересной, высокооплачиваемой, разносторонней, дающей возможность спасти жизни пациентов (табл. 2).

Важным является выявление мероприятий, которые студенты предпринимают дополнительно для достижения своей цели (табл. 3). Почти половина из числа будущих ВОП (48,3%) ничего дополнительно не предпринимает. Соответственно, 31 респондент из этой группы (51,7%) использует различные способы дополнительного получения знаний и опыта, самым популярным из которых является чтение специальной литературы [10].

В отличие от ВОП, в группах хирургов и анестезиологов-реаниматологов только 6,7% и 10% опрошенных соответственно не предпринимают никаких дополнительных мер, а наибольшее число респондентов в обеих группах участвует в дежурствах совместно с преподавателями с целью повышения уровня знаний и совершенствования практических навыков (табл. 3).

Таблица 1 – Основные мотивационные факторы выбора профессии врача

Причины	ВОП	% от общего	Хирурги	% от общего	АиР	% от общего	Всего
Пример родственника	14	23,3	7	11,7	6	10,0	27
Настояние родителей	6	10,0	2	3,3	3	5,0	11
Большое желание быть врачом	21	35,0	27	45,0	30	50	78
Помогать людям	4	6,7	8	13,4	8	13,3	20
Востребованность	3	5,0	2	3,3	0	0	5
Мечта	3	5,0	6	10,0	13	21,7	22
Призвание	3	5,0	0	0	0	0	3
Интересно	1	1,7	4	6,7	0	0	5
СМИ	1	1,7	2	3,3	0	0	3
Случайно	4	6,7	2	3,3	0	0	6
Итого:	60	100	60	100	60	100	180

Таблица 2 – Структура выбора специальности респондентами относительно собственного желания

Специальность	ВОП	% от общего	Хирурги	% от общего	АиР	% от общего	Всего
ОВП или терапия	22	36,7					22
Кардиология	3	36,7					3
Ревматология	1						1
Дерматовенерология	7						7
Косметология	2						2
Психиатрия	4						4
Неврология	2				1	1,7	3
Инфекционные болезни	1						1
Гастроэнтерология	1						1
Узкая специальность, любая	1						1
Эндоскопия	1*						1
Онкология	3*	25	1	1,7			4
Гинекология	4*						4
Хирургия	2*		59	98,3			61
Офтальмология	4*						4
Реаниматология	1*				58	96,6	59
Нет желания работать врачом	1	1,7			1	1,7	2
Итого:	60	100	60	100	60	100	180

Таблица 3 – Дополнительные меры, предпринимаемые студентами для повышения профессионального мастерства

Мероприятие	ВОП	% от общего	Хирурги	% от общего	АиР	% от общего	Всего
Работают в качестве среднего мед. персонала	3	51,7	18	30	17	28,3	38
Участвуют в дежурствах с преподавателями	8		24	40	28	46,7	60
Читают дополнительную литературу	18		14	23,3	6	10	38
Посещают элективный курс (лаборатория профессионального мастерства)	2				2	3,3	4
Пишут дипломную работу					1	1,7	1
Ничего не делают дополнительно	29	48,3	4	6,7	6	10	39
Итого:	60	100	60	100	60	100	180

Относительно предложений по улучшению качества образовательного процесса, около трети будущих ВОП (31,7%) высказались за увеличение количества практики, однако 20% опрошенных считают, что не надо ничего менять. Среди прочего, респонденты высказывали такие предложения, как сокращение часов занятий (5%), сокращение количества лекций (1,7%), свободное посещение лекций (5%), специализация, начиная

со 2 курса (3,3%). В группах хирургов и анестезиологов-реаниматологов также большинство опрошенных хотело бы иметь больше практики: 40% и 18,3% соответственно.

Что касается желаемых условий работы, то в группе ВОП 36,7% опрошенных рассматривают работу в амбулаторно-поликлинических условиях в качестве приоритета, однако 50% респондентов хотели бы начать работать в стацио-

нарных условиях (табл.4). Абсолютное большинство студентов в группах будущих хирургов и анестезиологов-реаниматологов ориентированы на работу в качестве врачей стационара: 83,3% и 98,3% соответственно.

Подавляющее большинство респондентов во всех группах рассматривают в перспективе карьерный рост, причём в группе ВОП этот показатель составил 63,3%, в группе хирургов – 83,3%, анестезиологов-реаниматологов – 80%. Из числа приверженных карьерному росту 16 будущих ВОП (26,7%) не уточнили, какой должности хотели бы достичь; 12 студентов этой группы (31,6%) хотят стать заведующими отделениями, 5 человек (13,2%) – главными врачами или заместителями главных врачей. Интересно, что на данном этапе никого из субординаторов ВОП не интересует возможность работы за рубежом, а также получения учёной степени кандидата или доктора медицинских наук [9], зато почти 8% из числа приверженных карьерному росту планируют организовать частную медицинскую практику.

Среди будущих хирургов и анестезиологов-реаниматологов наблюдается похожая картина с той лишь разницей, что в группе хирургов

в организации частной практики заинтересованы только 3,8% из числа приверженных карьерному росту, а в группе анестезиологов-реаниматологов данная возможность не заинтересовала никого.

Авторов интересовало, какими важными личными качествами, по мнению студентов, они уже обладают, что сможет обеспечить им успех в работе врача [9]. Анализ результатов показал, что респонденты из группы ВОП залогом успешной работы врача преимущественно считают свою коммуникабельность (66,7%) и трудолюбие (53,3%), но полагают, что в работе им пригодится и гуманность, и милосердие, и решительность (табл. 5).

Будущие хирурги в наибольшей степени мотивированы на достижение профессиональной успешности (46,7%), также важным своим качеством считают трудолюбие (41,7%), однако только 8,3% опрошенных отмечают у себя наличие стрессоустойчивости. Респонденты из группы анестезиологов-реаниматологов показали наиболее высокий уровень самооценки: более половины из них (53,3%) полагают, что обладают всеми вышеперечисленными качествами, однако наиболее важным считают наличие трудолюбия (68,3%).

Таблица 4 – В каких условиях хотели бы начать работу респонденты

Условия работы	ВОП	% от общего	Хирурги	% от общего	АиР	% от общего	Всего
Врач стационара, зав. отделением	30	50	50	83,3	59	98,3	133
Врач поликлиники, амбулатории врача общей практики	22	36,7	4	6,7			24
Сотрудник кафедры	5	8,3	6	10	1	1,7	12
Не определились	3	5					3
Итого	60	100	60	100	60	100	180

Таблица 5 – Наиболее значимые личные качества студентов, необходимые для успешной работы по специальности (кол-во упоминаний)

Качество	ВОП	% от общего	Хирурги	% от общего	АиР	% от общего
Трудолюбие	32	53,3	25	41,7	41	68,3
Коммуникабельность	40	66,7	18	30,0	40	66,7
Желание быть успешным в профессии	21	35,0	28	46,7	37	61,7
Ответственность	14	23,3	14	23,3	35	58,3
Стрессоустойчивость	12	20,0	5	8,3	32	53,3
Целеустремленность	12	20,0	7	11,7	34	56,7
Решительность	11	18,3	7	11,7	32	53,3
Гуманность, милосердие	11	18,3	9	15,0	33	55,0

Интерес к научным исследованиям проявляют 17 респондентов из группы будущих ВОП (28,3%), 43 студента из группы хирургов (71,7%) и 41 (68,3%) – из группы анестезиологов-реаниматологов. При этом среди будущих хирургов 28 субординаторов (46,7%) уже занимаются наукой, в группе анестезиологов-реаниматологов данный показатель составил 41,7%, в группе ВОП – 15%.

Заключение

Анализ проведенного исследования позволяет сделать следующие выводы:

1. В группе студентов, обучающихся в субординатуре по специальности ОВП, сравнительно менее выражена мотивация относительно выбора профессии и наиболее высокий процент расхождения между желаемой специальностью и профилем субординатуры. На фоне низкой мотивации неудовлетворённость будущей специальностью приводит к нежеланию почти половины из числа будущих ВОП заниматься научными исследованиями, предпринимать какие-либо действия для получения дополнительных знаний и совершенствования практических навыков.

2. С целью формирования у студентов осознанного подхода к выбору специальности ОВП и готовности осуществлять профессиональную деятельность в данной сфере необходимо, начиная с младших курсов, уделять особое внимание вопросам информирования студентов о приоритетных организационных формах деятельности системы здравоохранения и создавать положительный имидж данного врача-специалиста.

3. Более трети будущих ВОП высказали желание работать в условиях амбулаторно-поликлинической организации. Однако количество желающих работать в стационарных условиях всё ещё преобладает (50% опрошенных). Это говорит о необходимости привития студентам, особенно обучающимся в субординатуре по специальности «общая врачебная практика», понимания важной роли первичного звена в системе здравоохранения.

4. По сравнению с субординаторами других специальностей, будущие ВОП меньше всего ориентированы на карьерный рост, однако в большей степени склоняются к организации частной медицинской практики. Среди своих личных качеств, которые могут помочь добиться успеха в профессиональной деятельности, на первое место ставят коммуникабельность и трудолюбие.

Учитывая эти аспекты, необходимо повышать заинтересованность и мотивацию к учёбе данной группы студентов, акцентируя на занятиях внимание на вопросах бизнес-планирования и предпринимательской деятельности, а также профессиональной коммуникации в здравоохранении.

Литература

1. Об утверждении программы социально-экономического развития Республики Беларусь на 2016-2020 годы [Электронный ресурс] : Указ Президента Респ. Беларусь, от 15 дек. 2016 г., № 466. – Режим доступа: <https://www.economy.gov.by/uploads/files/Programma-2020.pdf>. – Дата доступа: 14.05.2020.
2. Об организации работы врача общей практики : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 27 февр. 2018 г., № 177 // Бизнес-инфо. Аналитическая правовая система [Электронный ресурс] / ООО «Профессиональные правовые системы». – Минск, 2020.
3. Об утверждении Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016-2020 годы : постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 14 марта 2016 г., № 200 // Бизнес-инфо. Аналитическая правовая система [Электронный ресурс] / ООО «Профессиональные правовые системы». – Минск, 2020.
4. Алиманова, Ж. М. Проблемы в подготовке врачей общей практики и пути их решения / Ж. М. Алиманова, Д. О. Карибаева, Д. И. Купеншеева // Вестн. КазНМУ. – 2017. – № 1. – С. 467–469.
5. В'юн, В. В. Проблема адаптації лікарів-інтернів до професійної діяльності в сучасних умовах / В. В. В'юн // Укр. вісн. психоневрології. – 2015. – Т. 23, вип. 3. – С. 60–62.
6. Об утверждении положения о работе команды врача общей практики : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 16 нояб. 2018 г., № 1185 // Бизнес-инфо. Аналитическая правовая система [Электронный ресурс] / ООО «Профессиональные правовые системы». – Минск, 2020.
7. Шевцова, В. В. Предпосылки для формирования и развития предпринимательского потенциала студентов медицинского университета / В. В. Шевцова, Т. В. Колосова, М. В. Алферова // Медицинское образование XXI века: разработка модели «Университет 3.0» [Электронный ресурс] : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 1 нояб., 2019 г. / М-во здравоохранения Республики Беларусь, УО «Витебский гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т» ; [под ред. А. Т. Щастного]. – Витебск : ВГМУ, 2019. – С. 60–62. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).
8. Бойко, С. Л. Методика ТСОВ-4 в диагностике когнитивного стиля руководителя здравоохранения как личностного предиктора антикоррупционного поведения / С. Л. Бойко, М. Ю. Сурмач // Вестн. ВГМУ. – 2019. – Т. 18, № 6. – С. 77–84.
9. Алферова, М. В. Мотивация выбора профессии как фактор привлекательности и успеха в профессиональной деятельности / М. В. Алферова, Т. В. Колосова, В. В. Шевцова // Достижения фундаментальной, клини-

ческой медицины и фармации [Электронный ресурс] : материалы 75-й науч. сес. ВГМУ (29–30 янв. 2020 г.) / М-во здравоохранения Республики Беларусь, УО «Витебский гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т» ; [ред. А. Т. Щастный ; зам. ред. С. А. Сушков ; ред. совет: Адашкевич В. П. и др.]. – Витебск : ВГМУ, 2020. – С. 575–578. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

10. Шевцова, В. В. Социально-личностные компетенции студентов лечебного факультета при изучении дисциплины «Общественное здоровье и здравоохранение» /

В. В. Шевцова, Т. В. Колосова, М. В. Алферова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации [Электронный ресурс] : материалы 74-й науч. сес. ВГМУ (23–24 янв. 2019 г.) / М-во здравоохранения Республики Беларусь, УО «Витебский гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т» ; [ред. А. Т. Щастный ; зам. ред. С. А. Сушков ; ред. совет: Адашкевич В. П. и др.]. – Витебск : ВГМУ, 2019. – С. 501–502. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

Поступила 01.04.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. On approval of the program of socio-economic development of the Republic of Belarus for 2016-2020 [Elektronnyi resurs]: Ukaz Prezidenta Resp Belarus' ot 15 dek 2016 g, № 466. Rezhim dostupa: <https://www.economy.gov.by/uploads/files/Programma-2020.pdf>. Data dostupa: 14.05.2020. (In Russ.)
2. On the organization of work of a general practitioner: prikaz M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 27 fevr. 2018 g, № 177. OOO Professional'nye pravovye sistemy. Biznes-info. Analiticheskaia pravovaia sistema [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2020. (In Russ.)
3. On approval of the State program «People's Health and Demographic Security of the Republic of Belarus» for 2016-2020: postanovlenie Soveta Ministrov Resp Belarus', 14 marta 2016 g, № 200. OOO Professional'nye pravovye sistemy. Biznes-info. Analiticheskaia pravovaia sistema [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2020. (In Russ.)
4. Alimanova ZhM, Karibaeva DO, Kupensheeva DI. Problems in the training of general practitioners and ways to solve them. Vestn KazNMU. 2017;(1):467-9. (In Russ.)
5. Vjun VV. Problem of adaptation of doctors-interns to professional activity in modern conditions. Ukr Visn Psikhonevrologii. 2015;23(vip 3):60-2. (In Ukr.)
6. On approval of the regulations on the work of the team of a general practitioner: prikaz M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 16 noiab 2018 g, № 1185. OOO Professional'nye pravovye sistemy. Biznes-info. Analiticheskaia pravovaia sistema [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2020.
7. Shevtcova VV, Kolosova TV, Alferova MV. Prerequisites for the formation and development of entrepreneurial potential of medical university students. V: M-vo zdravookhraneniia Respubliki Belarus', UO Vitebskii gos ordena Druzhby narodov med un-t; Shchastny AT, red. Meditsinskoe obrazovanie XXI veka: razrabotka modeli «Universitet 3.0» [Elektronnyi resurs]: sb materialov mezhdunar nauch-prakt. konf, Vitebsk, 1 noiab, 2019 g. Vitebsk, RB: VGMU; 2019. R. 60-2. 1 elektron opt disk (CD-ROM). (In Russ.)
8. Boyko SL, Surmach MYu. The TCOB-4 technique in the diagnosis of the cognitive style of a healthcare leader as a personal predictor of anti-corruption behavior. Vestn VGMU. 2019;18(6):77-84. (In Russ.)
9. Alferova MV, Kolosova TV, Shevtsova VV. Motivation for choosing a profession as a factor of attractiveness and success in professional activities. V: M-vo zdravookhraneniia Respubliki Belarus', UO Vitebskii gos ordena Druzhby narodov med un-t; Shchastny AT, red, Sushkov SA, zam red, Adaskevich VP i dr, red sovet. Dostizheniia fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii [Elektronnyi resurs]: materialy 75-i nauch ses VGMU (29-30 ianv 2020 g). Vitebsk, RB: VGMU; 2020. R. 575-8. 1 elektron opt disk (CD-ROM). (In Russ.)
10. Shevtsova VV, Kolosova TV, Alferova MV. The social and personal competencies of students of the medical faculty when studying the discipline «Public Health and Health Care». V: M-vo zdravookhraneniia Respubliki Belarus', UO Vitebskii gos ordena Druzhby narodov med un-t; Shchastny AT, red, Sushkov SA, zam red, Adaskevich VP i dr, red sovet. Dostizheniia fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii [Elektronnyi resurs]: materialy 74-i nauch ses VGMU (23-24 ianv 2019 g). Vitebsk, RB: VGMU; 2019. R. 501-2. 1 elektron opt disk (CD-ROM). (In Russ.)

Submitted 01.04.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Шевцова В.В. – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Михневич Е.В. – старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Алферова М.В. – старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Колосова Т.В. – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Shevtsova V.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Public Health & Health Service

with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Mikhnevich E.V. – senior lecturer of the Chair of Public Health & Health Service with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Alfyorova M.V. – senior lecturer of the Chair of Public Health & Health Service with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Kolosova T.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Public Health & Health Service with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПК и ПК. E-mail: kouzik.cat@gmail.com – Михневич Екатерина Викторовна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Public Health & Health Service with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: kouzik.cat@gmail.com – Ekaterina V. Mikhnevich.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АМОКСИЦИЛЛИНА В ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ МЕТОДОМ ИК-ФУРЬЕ СПЕКТРОСКОПИИ

САПОН Е.С., ЛУГИН В.Г.

Белорусский государственный технологический университет, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 98-106.

THE DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE MODALITY FOR QUANTITATIVE AMOXICILLIN ASSAY IN SOLID DOSAGE FORMS BY MEANS OF FTIR SPECTROSCOPY

SAPON E.S., LUGIN V.G.

Belarusian State Technological University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):98-106.

Резюме.

Цель работы – разработка и валидация методики количественного определения амоксициллина в твердых лекарственных формах методом ИК-Фурье спектроскопии, установление ее пригодности для количественного анализа и контроля однородности дозирования. В качестве объектов исследования выступали таблетки и капсулы с дозировкой 500 и 1000 мг амоксициллина (в форме амоксициллина тригидрата), стандартным образцом выступал амоксициллина тригидрат. Испытуемую и стандартные смеси готовили таким образом, чтобы интенсивность аналитической изолированной полосы с максимумом 1519 см^{-1} находилась в диапазоне 0,2-0,7 ед. абсорбции, что соответствует минимальной ошибке определения оптической плотности. Результаты анализа метрологических характеристик показали линейную зависимость оптической плотности от содержания амоксициллина тригидрата в прессованной матрице бромида калия, коэффициент корреляции – 0,9991. Требования к коэффициенту корреляции выполняются при значении неопределенности результатов измерения 2,3% и более. Правильность методики находится в пределах от 97,1 до 101,7% (рекомендуемый диапазон 98-102%). Относительное стандартное отклонение при определении прецизионности на уровне сходимости RSD составляет 0,72%, что не превышает рекомендуемого значения 2%. Подтверждены специфичность и линейность, определены пределы обнаружения и количественного определения – 0,0480 и 0,1454 мг соответственно. Рассчитанные характеристики соответствуют предъявляемым к ним требованиям с целью контроля однородности содержания амоксициллина в твердых лекарственных формах.

Ключевые слова: амоксициллин, ИК-Фурье спектроскопия, валидация, методика, количественное определение, однородность содержания, лекарственное средство.

Abstract.

The aim of this study was to develop and validate the modality for quantitative amoxicillin assay in solid dosage forms by means of FTIR spectroscopy, to determine its feasibility for quantitative analysis and control of dosing uniformity. Tablets and capsules with an amoxicillin dose of 500 mg and 1000 mg (in the form of amoxicillin trihydrate) served as the objects of the study, amoxicillin trihydrate standard was considered to be a standard sample. The tested and standard mixtures were prepared so that the intensity of analytical isolated strip with 1519 cm^{-1} maximum was in the range of 0.2-0.7 absorption units, which corresponds to minimum error of determining optical density.

The results of metrological characteristics analysis showed linear dependence of optical density on the content of amoxicillin trihydrate in the pressed matrix of potassium bromide, the correlation coefficient being 0.9991. Correlation coefficient requirements are met when the value of measurement results uncertainty is 2.3% or more. Modality accuracy is within the limits of 97.1-101.7% (the recommended range is 98-102%).

The relative standard deviation on determining precision at the level of convergence RSD makes up 0.72%, which does not

exceed the recommended value of 2%. Specificity and linearity were confirmed, the limits of detection and quantification were determined, they amounted to 0.0480 mg and 0.1454 mg, respectively. The calculated characteristics satisfy the requirements made to them with the purpose of content uniformity control of amoxicillin in the solid dosage form.

Key words: amoxicillin, FTIR spectroscopy, validation, modality, assay, content uniformity, drug.

Амоксициллин – полусинтетический β-лактамный антибиотик группы пенициллинов, обладающий широким спектром действия, эффективностью и высокой биодоступностью для организма. Структурная формула представлена на рисунке 1. В лекарственных средствах (ЛС) присутствует в форме тригидрата (таблетки, капсулы, порошки) или натриевой соли (порошки для инъекций).

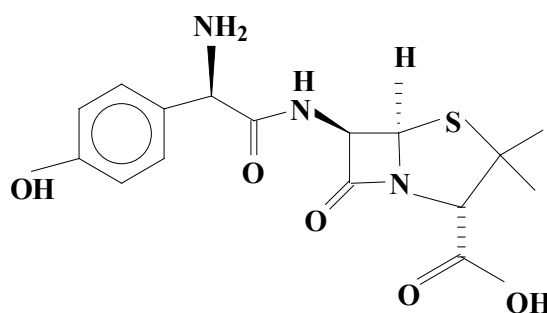


Рисунок 1 – Структурная формула амоксициллина.

Фармакопейным методом контроля качества субстанций, промежуточных смесей и готовых лекарственных средств амоксициллина является высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Метод требует тщательной и затратной по времени и материалам подготовки анализируемого образца и хроматографической колонки. В связи с этим разрабатываются простые в исполнении альтернативные методы определения действующего вещества: титрование [1], спектрофотометрия [2], потенциометрия [3]. Несмотря на простоту, методы включают растворение, экстракцию, фильтрование образца, применение реагентов для перевода определяемого вещества в аналитическую форму. Ведутся разработки методик количественного определения методом ИК-спектроскопии (ИКС). Метод не требует вышеперечисленных операций и, кроме того, применим как для идентификации активного вещества в ЛС, так и для количественного анализа [4].

Решение о надлежащем качестве ЛС на каждом этапе производства принимается на основе результатов анализа, которые должны быть достоверными. К показателям, демонстрирую-

щим качество результатов анализа каким-либо методом, относятся: специфичность, линейность, диапазон применения, правильность, прецизионность, предел количественного определения (ПКО). В некоторых случаях может потребоваться определение предела обнаружения (ПО).

Цель работы – разработка и валидация методики количественного определения амоксициллина в твердых лекарственных формах методом ИК-Фурье спектроскопии, установление ее пригодности для количественного анализа и контроля однородности дозирования.

В процессе разработки методики, оценки метрологических характеристик руководствовались [5-8]. Критические значения для расчетных параметров приведены согласно [5].

Материал и методы

Объектами исследований выступали следующие ЛС:

– №1, диспергируемые таблетки, 500 мг амоксициллина в форме тригидрата и 125 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли. Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ), ароматизаторы, аспартам, кремния диоксид коллоидный безводный, железа (III) оксид желтый, тальк, касторовое масло гидрированное;

– №2, таблетки, покрытые оболочкой, 1000 мг амоксициллина в виде амоксициллина тригидрата. Вспомогательные вещества: магния стеарат, поливидон (K25), натрия крахмал гликолят, МКЦ;

– №3, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг амоксициллина в форме тригидрата и 125 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли. Вспомогательные вещества: магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный, МКЦ.

– №4, капсулы, 500 мг амоксициллина в виде амоксициллина тригидрата. Вспомогательные вещества: магния стеарат, тальк.

Для приготовления модельных смесей применяли стандарт амоксициллина тригидрата (идентификационный код Y0001521). Количе-

ственное определение проводили методом ИКС и ВЭЖХ.

ИК-спектры образцов снимали на ИК-Фурье спектрометре Nexus 670 при 32-кратном сканировании с разрешением 4 см^{-1} в прессованных таблетках из матрицы KBr. Фон регистрировали перед каждым образцом. В качестве аналитического сигнала принимали площадь поглощения полосы с максимумом при 1519 см^{-1} , базовая линия – $1504\text{--}1538\text{ см}^{-1}$.

Минимальная ошибка определения оптической плотности по изолированной полосе находится в интервале интенсивности 0,2–0,7 ед. (кривая Твимана-Лотиана) [9]. Учитывая вышеуказанное, рассчитанный ниже предел количественного определения методом ИКС и выбранную базовую линию, при построении калибровочного графика содержание амоксициллина тригидрата в стандартных смесях с KBr составляло 0,5–1,0 мг в матрице 140–275 мг. Для этого 15 мг амоксициллина тригидрата поэтапно смешивали с 4000 мг бромида калия в агатовой ступке. Готовили таблетки массой 140, 185, 230, 275 мг, что соответствует 0,5250, 0,6938, 0,8625 и 1,0313 мг амоксициллина тригидрата. Испытуемую смесь тщательно измельченного лекарственного средства амоксициллина тригидрата готовят таким образом, чтобы содержание амоксициллина тригидрата в матрице составляла 0,8 мг. Все приготовленные смеси количественно переносят во флаконы с притертыми крышками.

Содержание амоксициллина в ЛС (X) определяют по формуле 1:

$$X = \frac{m_{\text{табл ЛС}} \cdot c_{\text{амх,м}} \cdot 0,8712}{m_{\text{табл ЛС,м}}} \cdot \frac{P}{100}, \quad (1)$$

где:

$m_{\text{табл ЛС}}$ – масса таблетки ЛС, мг;

$m_{\text{табл ЛС,м}}$ – масса таблетки ЛС, содержащаяся в прессованной матрице KBr, мг;

$c_{\text{амх,м}}$ – содержание амоксициллина тригидрата в $m_{\text{табл ЛС,м}}$, найденное по градуировочному графику, мг;

0,8712 – коэффициент пересчета на безводный амоксициллин;

P – чистота стандарта, используемого для построения градуировочного графика, %.

Количественное определение амоксициллина методом ВЭЖХ проводили согласно [10] на хроматографе «Shimadzu» со спектрофотометрическим детектором при длине волны 220 нм. Процесс разделения осуществляли при комнат-

ной температуре на колонке C18 длиной 250 мм и диаметром 4,6 мм, размер частиц 5 мкм в следующих условиях: подвижная фаза – растворитель: ацетонитрил (96:4), скорость подвижной фазы – 1,5 мл/мин, объем вводимой пробы – 10 мкл. Растворитель – буферный раствор фосфата натрия с pH=5,0. Концентрация рабочего раствора стандартного образца составляла 1,2 мг/мл.

Результаты и обсуждение

Исследование специфичности проводили путем сравнения ИК-спектров вспомогательных веществ, стандартных и анализируемых образцов ЛС. Анализ ИК-спектров (рис. 2) показал наличие полосы поглощения 1519 см^{-1} в стандарте амоксициллина тригидрата и отсутствие поглощения ИК-излучения в основных вспомогательных веществах и клавуланате лития (ИК-спектр взят из коммерческой библиотеки в качестве примера клавуланата калия).

Положение максимума 1519 см^{-1} (скелетные колебания бензольного кольца, пара-замещенного ОН-группой) в испытуемых образцах ЛС не изменяется в присутствии вспомогательных веществ (рис. 3). Контур полосы у ЛС №2 и №4 не изменяется. Незначительное уширение полосы наблюдается у ЛС №1 и №3. В связи с этим в качестве аналитического сигнала была выбрана площадь в диапазоне длин волн $1504\text{--}1538\text{ см}^{-1}$, базовая линия – $1504\text{--}1538\text{ см}^{-1}$. Стоит предполагать завышенное содержание амоксициллина в ЛС № 1, поскольку ароматизаторы и аспартам имеют полосы поглощения в аналитической области. Однако их общее содержание в анализируемой пробе находится между пределом обнаружения и пределом количественного определения.

Следует отметить, что характеристические полосы поглощения амоксициллина тригидрата не подавляются вспомогательными веществами, и можно провести их идентификацию, кроме ЛС, содержащих клавуланат калия. Для оценки параметров линейности строили график зависимости поглощения ИК-излучения от содержания амоксициллина тригидрата. На рисунке 4 наблюдается увеличение интенсивности поглощения ИК-излучения с увеличением концентрации амоксициллина тригидрата в прессованной матрице.

Для каждой из сухих смесей определяли значение площади поглощения (A_i) по четырем концентрациям ($\pm 30\%$ от номинального содержания) в трех повторениях и близкой к номинально-

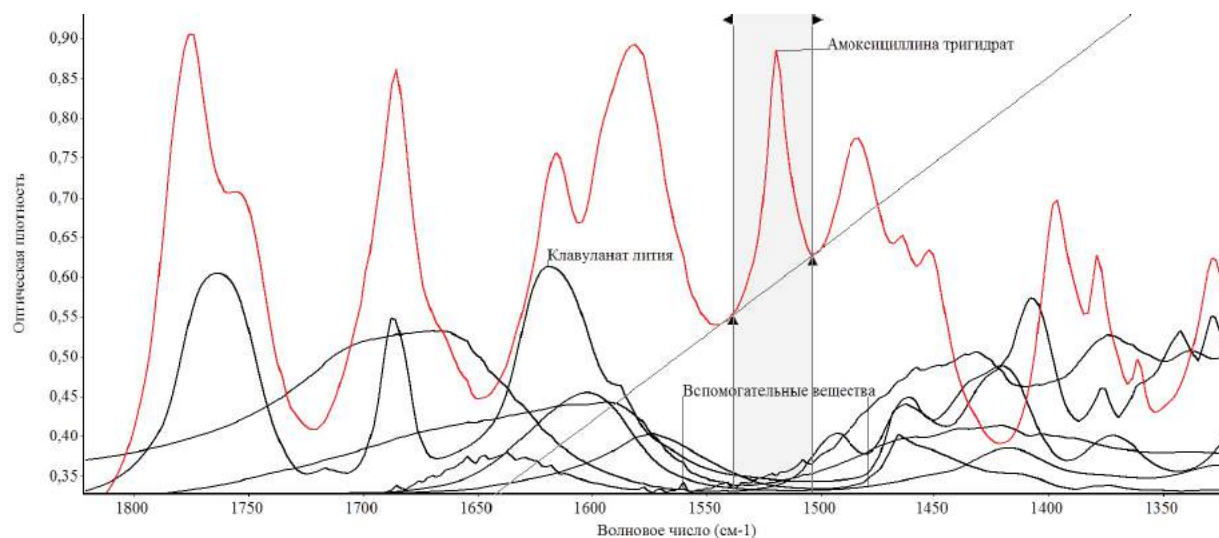


Рисунок 2 – Поглощение ИК-излучения амоксициллина тригидрата и вспомогательных веществ в диапазоне 1504-1538 см^{-1} .

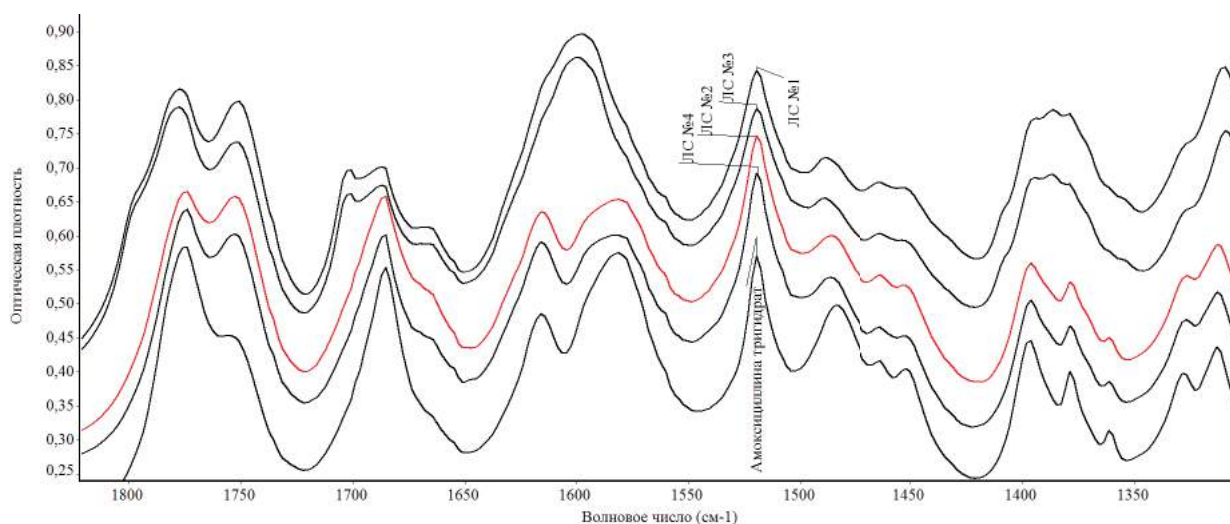


Рисунок 3 – Поглощение ИК-излучения амоксициллина тригидрата и лекарственных средств.

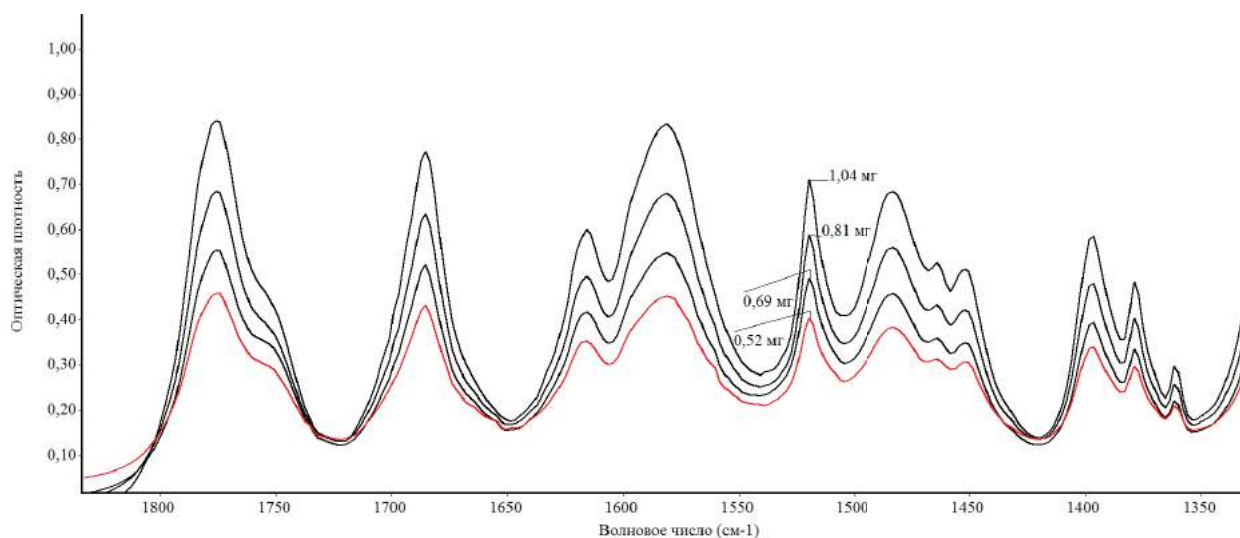
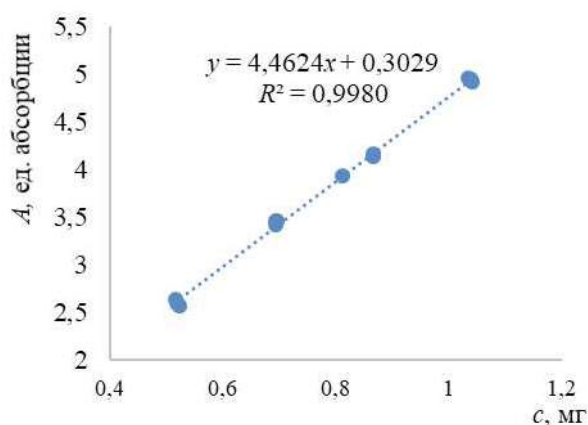


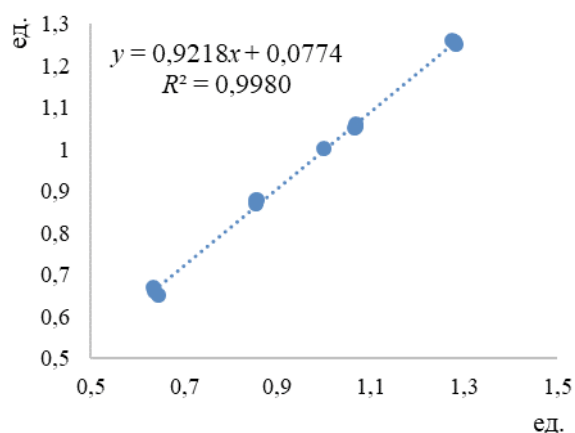
Рисунок 4 – Зависимость интенсивности полосы поглощения ИК-излучения в максимуме 1519 см^{-1} от содержания амоксициллина тригидрата в прессованной матрице.

му значению концентрации в одном повторении. Визуальная оценка построенного графика показывает линейный характер, поэтому полученные данные обрабатывали методом наименьших квадратов для уравнения $y=b \cdot x+a$ (рис. 5).

Рассчитанные метрологические характеристики и статистические величины приведены в таблице 1. Для количественного определения действующего вещества в ЛС максимальное значение неопределенности результатов измерений $\max \Delta_{A_s}$ составляет 1,6%, для результатов измерений однородности дозирования – 3%.



А



Б

Рисунок 5 – График зависимости интенсивности абсорбции ИК-излучения от содержания амоксициллина тригидрата в прессованной матрице (А), та же зависимость в нормализованных координатах (Б).

ний δ , которая используется для оценки правильности метода, статистически неотличима от нуля. Следовательно, систематическая ошибка незначима и ее вклад в неопределенность результатов измерений незначителен. Коэффициент восстановления Z находится в диапазоне от 97,1 до 101,7%, что превышает рекомендуемый диапазон 98-102%. Требования к коэффициенту корреляции выполняются при значении неопределенности, равном 2,3% и более.

Предел обнаружения и предел количественного определения рассчитывали следующим образом:

$$ПО=3,3 \cdot S_{a/b}=0,0480 \text{ мг} \quad (2)$$

$$ПКО=10 \cdot Sa/b=0,1454 \text{ мг} \quad (3)$$

Для оценки сходимости использовали 6 определений для образцов с содержанием анализируемого вещества, близкого к номинальному значению. В таблице 2 приведены параметры сходимости.

Как видно из таблицы 1, требования к параметрам линейной зависимости выполняются во всем рассматриваемом диапазоне концентраций. Рассчитанные величины a , b , S_a , S_b , S_0 и r соответствуют рекомендуемым требованиям и не превышают их критических значений, приведенных в [5]. Стоит обратить внимание, что свободный член уравнения a статистически значим и им нельзя пренебречь. Однако вклад в неопределенность результатов измерений незначителен, так как выполняется критерий практической незначимости. Систематическая погрешность измере-

Критерий приемлемости для подтверждения сходимости методики рассчитывали в соответствии с [6]. Разность наибольшего x_6 и наименьшего x_1 результатов испытаний (размах) не должна превышать значения предела повторяемости. Как видно из таблицы 2, условие выполняется, однако размах близок к пределу повторяемости. Из приведенных расчетов видно, что методика характеризуется приемлемой прецизионностью на уровне сходимости, а рассчитанные значения RSD и \bar{e} соответствуют рекомендуемым значениям (не более 2%). Сходимость в данном случае отражает однородность распределения действующего вещества в смеси КВг и в прессуемой матрице.

Результаты определения амоксициллина в ЛС, их статистическая обработка, а также степень соответствия между содержанием амоксициллина в ЛС, полученные методом ИКС и ВЭЖХ, приведены в таблице 3.

Таблица 1 – Результаты анализа модельных смесей, их статистическая обработка

Содержание амоксициллина тригидрата (в матрице), c_2 , мг	Среднее значение интенсивности абсорбции в диапазоне частот 1504-1538 см^{-1} , A_i ед. абсорбции	c_i нормализованное	A_i нормализованное	Процент восстановления, Z_p , %
0,5179	2,598	0,6371	0,661	99,4
0,5154	2,631	0,6340	0,669	101,1
0,5230	2,561	0,6434	0,651	97,1
0,6942	3,418	0,8540	0,869	100,5
0,6959	3,458	0,8561	0,879	101,5
0,6942	3,460	0,8540	0,880	101,7
0,8129	3,933	1,0000	1,000	100,1
0,8667	4,141	1,0662	1,053	99,3
0,8663	4,134	1,0657	1,051	99,2
0,8670	4,167	1,0666	1,059	99,9
1,0400	4,945	1,2794	1,257	100,0
1,0422	4,917	1,2821	1,250	99,3
1,0351	4,960	1,2733	1,261	100,8
Критерии приемлемости: – коэффициент детерминации R^2 (не менее 0,9962) – пересечение с осью Y (не более 2,6 %)				0,9980 2,0
Среднее значение, Z_{cp} , %				100,0
Стандартное отклонение S_z				1,21
Относительное стандартное отклонение, RSD_z				1,21
Относительный доверительный интервал, $\Delta_z = S_z \cdot t(0,95; 12)$				2,64
Систематическая погрешность $\delta = Z_{cp} - 100 $, %				0,0
Критерий статистической незначимости систематической погрешности: $\delta \leq \Delta_z \sqrt{n}$; $0,0 \leq 2,637/3,61 = 0,7304$				выполняется
Критерий практической незначимости систематической погрешности: $\delta \leq 0,32 \cdot \Delta_{As}$; $0,0 \leq 0,32 \cdot 1,6 = 0,512$				выполняется
Стандартное отклонение коэффициента регрессии a , S_a				0,0134
Доверительный интервал коэффициента регрессии a , $\Delta_a = t(0,95; n-2) \cdot S_a$				0,0295
Требования к свободному члену a: 1) Критерий статистической незначимости: $ a \leq \Delta a$ 2) Критерий практической незначимости (если не выполняется 1)): $ a \leq \frac{0,32 \cdot \Delta_{As} (\%)}{1 - \frac{c_{min}}{100}}$; $0,0774 < 0,32 \cdot 1,6^* / (1 - 0,6371/100) = 0,5152$;				1) не выполняется 2) выполняется
Стандартное отклонение коэффициента регрессии b , S_b				0,0125
Остаточное стандартное отклонение S_0				0,0103
Требования к остаточному стандартному отклонению S_0: $\frac{S_0}{b} \leq \frac{\Delta_{As}}{t(0,95; n-2)} \%$; $0,0112 \leq \frac{1,6}{2,201} = 0,7269$				выполняется
Коэффициент корреляции, r , не менее 0,9981 для количественного анализа (не менее 0,9971 для контроля однородности содержания) $r = \sqrt{1 - \frac{S_0^2}{RSD_y^2}}$				0,9991
Требования к коэффициенту корреляции r для количественного анализа при $\max \Delta_{As} = 1,6$: $r \geq \sqrt{1 - \left(\frac{\Delta_{As}/t(95\%; \text{one side}; n-2)}{RSD_y} \right)^2}$; $0,9991 < 0,9996$				не выполняется
Требования к коэффициенту корреляции r для однородности содержания для $\Delta_{As} = 2,3$: $r \geq \sqrt{1 - \left(\frac{\Delta_{As}/t(95\%; \text{one side}; n-2)}{RSD_y} \right)^2}$; $0,9991 = 0,9991$				выполняется

Таблица 2 – Параметры сходимости

Значение интенсивности, I , ед. абсорбции при концентрации амоксициллина тригидрата 0,80 мг (в матрице 215 мг)	1	3,860
	2	3,880
	3	3,893
	4	3,912
	5	3,926
	6	3,933
Среднее значение \bar{x} , ед. абсорбции	3,900	
Размах R , ед. абсорбции	0,073	
$(x_i - x_{i-1})_{\max} = x_2 - x_1$	0,020	
Контрольный критерий для идентификации грубых погрешностей $Q = \frac{(x_i - x_{i-1})_{\max}}{R}$	0,27	
$Q(0,95\%;5)$	0,56	
$Q < Q(0,95\%;5)$	выполняются, выборка однородна	
Стандартное отклонение S , ед. абсорбции	0,028	
Относительное стандартное отклонение, RSD , % (не более 2 %)	0,72	
Предел повторяемости, $2,77 \cdot S$, ед. абсорбции	0,078	
Относительное стандартное отклонение среднего значения, $RSD_{\bar{x}}$, %	0,27	
Доверительный интервал среднего значения $\Delta_{\bar{x}}$, ед. абсорбции $\Delta_{\bar{x}} = \frac{t(95\%;v) \cdot S}{\sqrt{n}}$	0,029	
Относительная ошибка определения среднего значения $\bar{\varepsilon}$, % ; $\bar{\varepsilon} = \frac{\Delta_{\bar{x}}}{\bar{x}} \cdot 100\%$	0,75	

Таблица 3 – Метрологические характеристики результатов количественного определения амоксициллина тригидрата (в пересчете на амоксициллин) в лекарственных средствах методом ИК-спектроскопии

Лекарственное средство	№1	№2	№3	№4
Теоретическое содержание амоксициллина в ЛС, мг	500	1000	500	500
Содержание амоксициллина в ЛС (ВЭЖХ), $C_{\text{ВЭЖХ}}$, мг	489,0	1056,0	540,0	444,0
Содержание амоксициллина в ЛС (ИКС), мг	490,0	1049,8	513,9	447,33
	493,3	1053,1	517,6	453,32
	499,0	1071,3	519,0	456,14
	503,4	1074,0	519,3	466,23
Среднее значение, $C_{\text{ИКС}}$, мг	496,4	1062,0	517,4	455,76
Стандартное отклонение, S , мг	5,2	10,7	2,2	6,83
Относительное стандартное отклонение, RSD , %	1,0	1,0	0,4	1,50
Относительное стандартное отклонение среднего значения $RSD_{\bar{x}}$, %	0,5	0,5	0,2	0,75
Доверительный интервал среднего значения $\Delta_{\bar{x}}$, мг	8,2	17,0	3,4	10,9
Относительная ошибка определения среднего $\bar{\varepsilon}$, %	1,4	1,4	0,6	2,4
Степень соответствия ($C_{\text{ИКС}} / C_{\text{ВЭЖХ}}$), %	101,5	100,6	95,8	102,6

Относительное стандартное отклонение RSD и относительная ошибка определения среднего \bar{x} не превышают рекомендуемого значения 2%, кроме расчетов для ЛС № 4 (капсула). Заниженное значение содержания амоксициллина по сравнению с результатами ВЭЖХ наблюдается в ЛС № 3. Не подтвердилось ожидаемое завышенное содержание амоксициллина в ЛС № 1, содержащего ароматизаторы и аспартам.

Заключение

При разработке методики были оценены и изучены такие характеристики методики, как специфичность, линейность, правильность, сходимость, предел обнаружения и предел количественного определения. Результаты валидации методики показали линейную зависимость поглощения ИК-излучения от содержания амоксициллина тригидрата в прессованной матрице бромида калия, коэффициент корреляции – 0,9991. Требования к коэффициенту корреляции выполняются при значении неопределенности результатов измерения 2,3% и более. Правильность методики находится в пределах от 97,1 до 101,7% (рекомендуемый диапазон 98-102%). Относительное стандартное отклонение при определении прецизионности на уровне сходимости и при определении содержания амоксициллина в лекарственных средствах не превышает рекомендуемого значения 2%, кроме результатов количественного определения ЛС №4 – 2,4%.

Рассчитанные характеристики соответствуют предъявляемым к ним требованиям с целью контроля однородности содержания амоксициллина в ЛС. Методика является простой в исполнении и экспрессной. При количественном определении амоксициллина в лекарственных средствах необходимо учитывать вспомогательные вещества, ИК-спектры которых не должны иметь полос поглощения в анализируемом диапазоне частот.

Литература

1. Алиев, А. М. Сравнительное определение амоксициллина в капсулах методами меркуриметрии и жидкостной хроматографии / А. М. Алиев, Г. М. Бабадзе // Хим.-фармацевт. журн. – 2011. – Т. 45, № 4. – С. 53–56.
2. A simple, sensitive and green bienzymatic UV-spectrophotometric assay of amoxicillin formulations / T. Rojanarata [et al.] // Enzyme Microb. Technol. – 2010 Mar. – Vol. 46, N 3/4. – С. 292–296.
3. Массивы потенциометрических сенсоров для раздельного определения антибиотиков пенициллинового ряда с использованием метода искусственных нейронных сетей / Е. Г. Кулапина [и др.] // Журн. аналит. химии. – 2011. – Т. 66, № 1. – С. 82–87.
4. Bonfilio, R. Recent applications of analytical techniques for quantitative pharmaceutical analysis: a review / R. Bonfilio, M. B. de Araujo, H. R. N. Salgado // WSEAS Trans. Biol. Biomed. – 2010. – Vol. 7, N 4. – P. 316–338.
5. Руководство для предприятий фармацевтической промышленности : метод. рекомендации. Ч. 1-3 / под ред.: Н. В. Юргеля [и др.]. – Москва : Спорт и культура - 2000, 2007. – 192 с.
6. Государственная фармакопея Республики Беларусь : (ГФ. РБ II) : разработ. на основе Европ. Фармакопей : в 2 т. : введ. в действие с 1 янв. 2013 г. приказом М-ва здравоохранения РБ от 25.04.2012 г. № 453 / под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно : Победа, 2012. – Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств. – 1220 с.
7. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств : в 3 т. / под ред. В. П. Георгиевского. – Харьков : НТМТ, 2011. – Т. 3 : Метрологическое и нормативное обеспечение создания, производства и контроля качества лекарственных средств. – 520 с.
8. Производство лекарственных средств. Применение статистических методов при валидации : ТКП 438-2012 (02041). – Введ. 2013-03-01. – Изд. офиц. – Минск : Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 27 с.
9. Смит, А. Прикладная ИК-спектроскопия: основы, техника, аналитическое применение / А. Смит ; пер. с англ. Б. Н. Тарасевича. – Москва : Мир, 1982. – 328 с.
10. United States Pharmacopoeia 30 – National Formulary 25 / United States Pharmacopoeial Convention. – Rockville, USA, 2007.

Поступила 01.04.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Aliyev AM, Babazade GM. Comparative determination of amoxicillin in capsules by the methods of mercurimetry and liquid chromatography. Khim-Farmatsevt Zhurn. 2011;45(4):53-6. (In Russ.)
2. Rojanarata T, Opanasopita P, Ngawhirunpata T, Saehuanb C, Wiyakrutta S. A simple, sensitive and green bienzymatic UV-spectrophotometric assay of amoxicillin formulations.

Enzyme Microb Technol. 2010 Mar;46(3-4):292-6. doi: 10.1016/j.enzmictec.2009.11.011

3. Kulapina EG, Snesev SV, Makarova NM, Pogorelova ES. Arrays of potentiometric sensors for the separate determination of penicillin antibiotics using the artificial neural network method. Zhurn Analit Khimii. 2011;66(1):82-7. (In Russ.)
4. Bonfilio R, de Araujo MB, Salgado HRN. Recent applications of analytical techniques for quantitative

- pharmaceutical analysis: a review. WSEAS Trans Biol Biomed. 2010;7(4):316-38.
5. Yurgel NV, Mladentsev AL, Burdeyn AV, Getman MA, Malina AA, Kosenko VV, red. Guide for the pharmaceutical industry: metod rekomendatsii. Ch 1-3. Moscow, RF: Sport i kul'tura – 2000; 2007. 192 p. (In Russ.)
6. Sheryakov AA, red. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: (GF. RB II): razrab na osnove Evrop Farmakopei: v 2 t: vved v deistvie s 1 ianv 2013 g prikazom M-va zdravookhraneniia RB ot 25.04.2012 g. № 453. Molodechno, RB: Pobeda; 2012. T 1: Obshchie meto-dy kontroliia kachestva lekarstvennykh sredstv. 1220 p. (In Russ.)
7. Georgiyevskiy VP, red. Analytical chemistry in the creation, standardization and quality control of drugs: v 3 t. Kharkov, Ukraine: NTMT; 2011. T 3: Metrological and regulatory support for the creation, production and quality control of medicines. 520 p. (In Russ.)
8. Production of medicines. Application of statistical methods for validation: TKP 438-2012 (02041). Vved 2013-03-01. Izd ofits. Minsk, RB: Departament farma-tsevticheskoi promyshlennosti Ministerstva zdravookhraneniia Respubliki Belarus'; 2012. 27 p. (In Russ.)
9. Смит А, Тарасевич БН, пер. Прикладная ИК-спектроскопия: основы, техника, аналитическое применение. Москва, РФ: Мир Smit A, Tarasevich BN, per. Applied IR spectroscopy: fundamentals, technology, analytical application. Moscow, RF: Mir; 1982. 328 p. (In Russ.)
10. United States Pharmacopeial Convention. United States Pharmacopoeia 30 – National Formulary 25. Rockville, USA; 2007.

Submitted 01.04.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Сапон Е.С. – младший научный сотрудник Центра физико-химических методов исследования, Белорусский государственный технологический университет;

Лугин В.Г. – к.х.н., доцент, директор Центра физико-химических методов исследования, Белорусский государственный технологический университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6713-2647>.

Information about authors:

Sapon E.S. – associate research officer of the Center for Physical and Chemical Research Methods, Belarusian State Technological University;

Lugin V.G. – Candidate of Chemical Sciences, associate professor, director of the Center for Physical and Chemical Research Methods, Belarusian State Technological University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6713-2647>.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220006, г. Минск, ул. Свердлова, 13а, Белорусский государственный технологический университет. E-mail: saponalena@gmail.com – Сапон Елена Сергеевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220006, Minsk, 13a Sverdlov str., Belarusian State Technological University. E-mail: saponalena@gmail.com – Elena S. Sapon.

ВЛИЯНИЕ ТРАВЫ ПОЛЫНИ ОБЫКНОВЕННОЙ НА ТЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

КОРОЖАН Н.В.¹, СИДОРЕНКО В.Ю.²

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²РУП «Белфармация», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 107-112.

THE INFLUENCE OF ARTEMISIA VULGARIS HERB ON THE COURSE OF ALLERGIC REACTIONS IN AN EXPERIMENT

KARAZHAN N.V.¹, SIDORANKA V.Y.²

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Republican Unitary Enterprise «Belfarmatsiya», Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):107-112.

Резюме.

Цель – оценить влияние чая из травы полыни обыкновенной на течение моделируемых аллергических реакций в экспериментах *in vivo* и *in vitro*.

Исследование проводили на беспородных мышках-самцах на модели анафилактической реакции *in vivo* и модели стабилизации мембран тучных клеток *in vitro*. Для сенсibilизации в данных моделях использовали соединение 48/80.

На модели анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80 *in vivo*, ни у одной из исследуемых групп не наблюдалось гибели животных от анафилактической реакции. Степень выраженности анафилактической реакции зависела от дозы исследуемого средства, применяемой в группе. Повышение применяемой дозы чая из травы полыни обыкновенной приводило к ухудшению течения анафилактической реакции. Индекс по Weigle в исследуемых группах был в 1,5-1,9 раза выше, чем в группе «плацебо».

На модели стабилизации мембран тучных клеток *in vitro* было установлено, что в контроле с физиологическим раствором в группе «плацебо» 78-86% тучных клеток были без признаков дегрануляции. Количество дегранулированных тучных клеток в контроле исследуемых групп животных, получавших чай из травы полыни обыкновенной, во всех случаях было выше, чем в контроле группы «плацебо», но не отличалось между самими исследуемыми группами.

При добавлении соединения 48/80 к тучным клеткам в исследуемых группах, получавших чай в дозе 200 и 400 мг/кг, отмечено резкое увеличение процента дегранулированных клеток до 81,3±4,3%. Процент дегранулированных клеток в группе, получавшей чай в дозе 100 мг/кг, в присутствии соединения 48/80 не отличался от такового для исследуемого образца группы «плацебо».

Таким образом, чай из травы полыни обыкновенной ухудшает течение моделируемых аллергических реакций в экспериментах *in vivo* и *in vitro*. Исходя из этого, не рекомендуется использовать чай из травы полыни обыкновенной людям, страдающим аллергическими реакциями.

Ключевые слова: трава полыни обыкновенной, чай, анафилактическая реакция, тучные клетки.

Abstract.

The aim of this research was to evaluate the effect of tea from *Artemisia vulgaris* herb on the course of simulated allergic reactions in *in vivo* and *in vitro* experiments.

The study was performed on outbred male mice in an anaphylactoid reaction model *in vivo* and mast cell membrane stabilization model *in vitro*. For sensitization in these models, compound 48/80 was used.

In the model of anaphylactoid reaction initiated by compound 48/80 *in vivo*, no animal death from the anaphylactoid reaction was observed in any of the studied groups. The severity of the anaphylactoid reaction depended on the dose of

the studied medicine used in the group. An increase in the applied dose of tea from *Artemisia vulgaris* herb worsened the course of the anaphylactoid reaction. The Weigle index in the studied groups was 1.5-1.9 times higher than that in the placebo group.

On the model of stabilization of mast cell membranes in vitro, it was found that in the control with physiological saline in the placebo group, 78-86% of mast cells were without any signs of degranulation. The number of degranulated mast cells in the control of the studied groups of animals that received tea from *Artemisia vulgaris* herb was in all cases higher than in the control of the placebo group, but did not differ between the studied groups themselves.

When compound 48/80 was added to the mast cells in the studied groups of animals receiving tea at a dose of 200 and 400 mg/kg, a sharp increase in the percentage of degranulated mast cells up to $81.3 \pm 4.3\%$ was observed. The percentage of degranulated mast cells in the group receiving tea at a dose of 100 mg/kg in the presence of compound 48/80 did not differ from that for the studied sample of the placebo group.

Thus, tea from *Artemisia vulgaris* herb worsens the course of simulated allergic reactions in in vivo and in vitro experiments. Proceeding from this, it is not recommended to use tea from *Artemisia vulgaris* herb to people suffering from allergic reactions.

Key words: *Artemisia vulgaris* herb, tea, anaphylactoid reaction, mast cells.

Изучение фармакологических эффектов лекарственных форм и отдельных компонентов растений в течение ряда тысячелетий остается актуальным направлением исследований в медицине и фармации. С одной стороны, лекарственные растения – древнейший, но, тем не менее, актуальный источник для разработки лекарственных средств. С другой стороны, компоненты растений могут оказывать и негативное, в том числе токсичное, действие на организм человека [1].

Одним из активно развивающихся направлений в фармации в последние десятилетия является поиск лекарственного растительного сырья, влияющего на различные звенья иммунной системы, в том числе проявляющего противоаллергические свойства [2].

Особый интерес в данном случае представляют растения рода полынь (*Artemisia*). Для некоторых представителей данного рода (*A. annua*, *A. capillaries*, *A. iwayomogi*, *A. princeps*) в доклинических исследованиях [3-6], а также в пилотных клинических исследованиях (*A. abrotanum*) [7] показано выраженное противоаллергическое действие. В то же время есть данные, что растения этого рода часто являются выраженными аллергенами из-за наличия в компонентном составе сесквитерпеновых лактонов [8].

Полынь обыкновенная (*A. vulgaris*) – широко распространенный на территории Республики Беларусь вид рода *Artemisia*. Для полыни обыкновенной показаны выраженные противовоспалительный, спазмолитический и бронходилатирующий эффекты [9, 10]. Компонентный состав полыни обыкновенной содержит биологически активные вещества группы флавоноидов, обладающие

в других видах *Artemisia* и обладающие противоаллергической активностью, такие как эупатилин, яцеозидин, цинарозид и некоторые другие. Однако вместе с тем в траве полыни обыкновенной в значительных количествах (17-44% от эфирного масла) содержатся сесквитерпеновые соединения [11, 12].

Цель работы – оценить влияние чая из травы полыни обыкновенной на течение моделируемых аллергических реакций в экспериментах *in vivo* и *in vitro*.

Материал и методы

Объектом исследования являлся чай из травы полыни обыкновенной, заготовленной в период цветения.

Чай для оценки фармакологической активности готовили настаиванием в течение 15 минут в соотношении сырья и воды кипящей Р 1,5 : 100. Полученный чай из травы полыни обыкновенной содержал 18 ± 3 мкг/мл полисахаридов и 17 ± 1 мкг/мл полифенольных соединений.

Полученный чай упаривали. Сухой остаток растворяли в воде Р, объем которой рассчитывали, исходя из исследуемых доз – 100, 200 и 400 мг/кг.

Изучение фармакологической активности проводили на беспородных мышах-самцах массой 20-30 г. Постановка экспериментального исследования с использованием лабораторных животных соответствовала общепринятым рекомендациям и требованиям гуманного обращения с экспериментальными животными.

Фармакологическую активность чая из травы полыни обыкновенной изучали на двух моделях.

Исследование *in vivo* проводили на модели анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80. Формировали контрольную и исследуемые группы, по 10 особей в каждой. Для каждой группы рассчитывали индекс Weigle [13].

Исследование *in vitro* проводили на модели дегрануляции тучных клеток в присутствии соединения 48/80. Для этого животным исследуемых групп, по 10 особей в каждой, в течение 5 дней внутрижелудочно вводили чай из травы полыни обыкновенной. Животным контрольной группы по такой же схеме вводили «плацебо» (воду Р). На шестые сутки осуществляли дислокацию шейных позвонков животных исследуемой и контрольной групп и получали суспензию тучных клеток.

Из полученной от каждого животного суспензии тучных клеток формировали контрольную и исследуемую пробы. К контрольной пробе добавляли физиологический раствор рН=7,4 Р. К исследуемой пробе добавляли раствор соединения 48/80. Пробы инкубировали в термостате при 37°C в течение 15 мин. Для окрашивания тучных клеток использовали раствор толуидинового синего в физиологическом растворе рН=7,4 Р.

Подсчитывали 100 тучных клеток, определяя процент клеток, подвергшихся дегрануляции [14].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы «Statistica Advanced 10.0». Для сравнения результатов использовали непараметрические критерии Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни.

Результаты

Результаты изучения фармакологической активности чая из травы полыни обыкновенной *in vivo* на модели анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80, показаны в таблице.

Ни у одной из исследуемых групп не наблюдалось гибели животных от анафилактической реакции. В то же время в группах отсутствовали животные, у которых вовсе не отмечалось признаков анафилактической реакции (почесывания, судороги, снижение двигательной активности, учащенное сердцебиение, одышка). Степень выраженности анафилактической реакции зависела от применяемой в группе дозы чая из исследуемого вида лекарственного растительного сырья.

На модели стабилизации мембран тучных клеток *in vitro* было показано, что тучные клетки без признаков дегрануляции были целыми, с

ровными краями и равномерным распределением красителя в клетке. Дегранулированные тучные клетки имели неравномерную окраску, увеличенные размеры, неровные края. Процент дегрануляции тучных клеток зависел от группы (контрольной и исследуемой) и дозы применяемого у животных чая из травы полыни обыкновенной.

Обсуждение

У животных группы «плацебо» *in vivo* на модели анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80, из всех исследуемых групп была отмечена наименее выраженная анафилактическая реакция – от слабой, длящейся не более 15 минут и проявляющейся в большей степени интенсивным почесыванием и учащенным сердцебиением, до умеренной, длящейся 15–30 минут и характеризующейся более тяжелой формой проявления (судороги, снижение двигательной активности, учащенное сердцебиение, одышка).

Среди животных в группе, получавшей наименьшую дозу чая из травы полыни обыкновенной, равную 100 мг/кг, было отмечено, что только у двух особей отмечалась слабая анафилактическая реакция, у остальных была отмечена умеренная или сильная выраженность описанных выше симптомов.

Увеличение применяемой у животных дозы чая из травы полыни обыкновенной до 200 мг/кг привело к увеличению в группе числа животных, у которых была отмечена сильно выраженная анафилактическая реакция, длящаяся более 30 минут и сопровождающаяся отсутствием двигательной активности, одышкой, регулярными судорогами различной степени выраженности.

В группе животных, получавших максимальную исследуемую дозу чая из травы полыни обыкновенной, равную 400 мг/кг, у 9 из 10 животных была отмечена сильная анафилактическая реакция. Особи, у которых была бы отмечена слабая выраженность анафилактической реакции, в данной группе отсутствовали.

Для более четкой оценки влияния чая из травы полыни обыкновенной и «плацебо» на течение анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80, в группах рассчитывали индекс по Weigle (табл.).

Значение рассчитанного индекса по Weigle (I) имело линейную зависимость от дозы чая из травы полыни обыкновенной и описывалось

Таблица – Влияние чая из травы полыни обыкновенной на течение анафилактической реакции

Выраженность АР	ЛС и доза	«плацебо»	Чай из травы полыни обыкновенной		
			100 мг/мл	200 мг/мл	400 мг/мл
Число погибших животных		0	0	0	0
Сильная степень АР		0	4	6	9
Умеренная степень АР		5	4	2	1
Слабая степень АР		5	2	2	0
Отсутствовали признаки АР		0	0	0	0
Значение анафилактического индекса		1,5	2,2	2,4	2,8

уравнением $I=0,003x+1,700$ ($r=0,9420$). Доза чая из травы полыни обыкновенной, которая могла бы вызвать максимальный эффект (ED_{max}), когда значение индекса по Weigle равно 4, составила 766,7 мг/кг.

На модели стабилизации мембран тучных клеток *in vitro* было установлено, что в случае контроля с физиологическим раствором в группе «плацебо» 78-86% тучных клеток были без признаков дегрануляции (рис.).

При воздействии соединения 48/80 на тучные клетки в группе «плацебо» отмечалось увеличение количества дегранулированных тучных клеток в 2,1-2,3 раза по сравнению с контролем и составляло 31,1-47,4% ($p=0,0019$).

Количество дегранулированных тучных клеток в контроле исследуемых групп животных, получавших чай из травы полыни обыкновенной, во всех случаях статистически значимо отличалось от контроля группы «плацебо» ($p=0,0002-0,0025$), но не отличалось между самими исследуемыми группами ($p=0,2697-0,7902$) и составляло 29,2-50,4%.

При добавлении соединения 48/80 к тучным клеткам в группе, получавшей чай из травы

полыни обыкновенной в дозе 100 мг/кг, количество дегранулированных тучных клеток увеличилось в 1,3-1,5 раза по сравнению с контролем, однако значимо от него не отличалось ($p=0,2891$). Кроме того, процент дегрануляции в этой группе не отличался от такового для исследуемого образца группы «плацебо» ($p=0,3687$).

В исследуемых пробах в присутствии соединения 48/80 у группы животных, получавших 200 мг/кг чая из травы полыни обыкновенной, отмечено резкое увеличение процента дегранулированных клеток с $43,1\pm7,3\%$ до $81,3\pm4,3\%$ ($p=0,0002$) и было значимо выше такового для группы, принимавшей дозу 100 мг/кг ($p=0,0452$).

В группе, получавшей дозу чая из травы полыни обыкновенной, равную 400 мг/кг, значимого увеличения количества дегранулированных клеток по сравнению с группой, получавшей 200 мг/кг, не наблюдалось ($p=0,1808$).

В целом, процент дегранулированных тучных клеток в присутствии соединения 48/80 имел линейную зависимость от дозы чая из травы полыни обыкновенной. Доза чая из травы полыни обыкновенной, которая могла бы вызвать максимальный эффект (ED_{max}), когда отмечается разрушение всех тучных клеток, составила $467,1\pm64,3$ мг/кг.

Заключение

Изучено влияние чая из травы полыни обыкновенной на течение моделируемых аллергических реакций в экспериментах *in vivo* и *in vitro*.

На модели анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80 *in vivo*, установлено, что чай из травы полыни обыкновенной ухудшает течение анафилактической реакции. Выраженность данного эффекта носит линейный дозозависимый характер. Доза исследуемого средства, которая могла бы вызвать максималь-

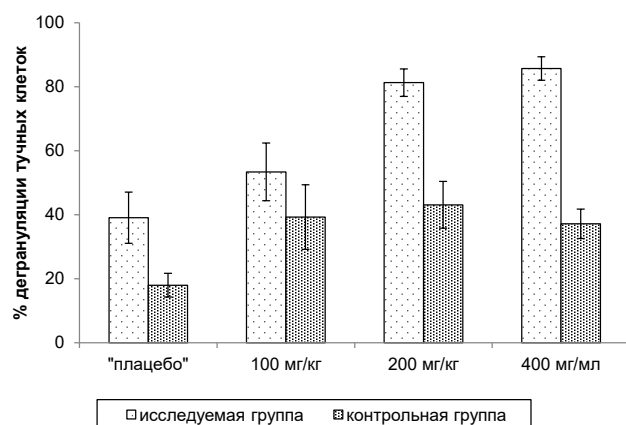


Рисунок – Процент дегрануляции тучных клеток в контрольной и исследуемой группах.

ный эффект, составила 766,7 мг/кг.

На модели стабилизации мембран тучных клеток *in vitro* было показано, что применение чая из травы полыни обыкновенной повышает процент дегранулированных клеток по сравнению с «плацебо» в контрольных пробах и в дозах 200 и 400 мг/кг усиливает негативное действие на тучные клетки соединения 48/80. Доза чая из травы полыни обыкновенной, которая могла бы вызвать разрушение всех тучных клеток, составила $467,1 \pm 64,3$ мг/кг.

На основании полученных результатов не рекомендуется использовать чай из травы полыни обыкновенной для лечения каких-либо заболеваний людям, страдающим аллергическими реакциями.

Литература

1. Fürst, R. Evidence-Based Phytotherapy in Europe: Where Do We Stand? / R. Fürst, I. Zündorf // *Planta Med.* – 2015 Aug. – Vol. 81, N 12/13. – P. 962–967.
2. Al-Shafi, A. E. Immunological effects of medicinal plants: a review / A. E. Al-Snafi // *Immun. Endoc. Metab. Agents Med. Chem.* – 2016. – Vol. 16, N 2. – P. 100–121.
3. Den, Y. Anti-allergic effect of Artemisia extract in rats / Y. Den, Z. Liu, Y. Geng // *Exp. Ther. Med.* – 2016 Aug. – Vol. 12, N 2. – P. 1130–1134.
4. Effect of Artemisia capillaris extracts on antioxidant activity and allergic dermatitis / J.-M. Kim [et al.] // *J. Life Sci.* – 2012. – Vol. 22, N 7. – P. 958–963.
5. Anti-allergic effects of Artemisia iwayomogi on mast cell-mediated allergy model / S.-H. Kim [et al.] // *Exp. Biol. Med. (Maywood)*. – 2005 Jan. – Vol. 230, N 1. – P. 82–88.
6. Inhibitory effect of eupatilin and jaceosidin isolated from

- Artemisia princeps in IgE-induced hypersensitivity / S. H. Lee [et al.] // *Int. Immunopharmacol.* – 2007 Dec. – Vol. 7, N 13. – P. 1678–1684.
7. Characteristics, clinical effect profile and tolerability of a nasal spray preparation of Artemisia abrotanum L. for allergic rhinitis / P. Remberg [et al.] // *Phytomedicine.* – 2004 Jan. – Vol. 11, N 1. – P. 36–42.
8. Mitchell, J. C. Allergic contact dermatitis from sesquiterpenoids of the Compositae family of plants / J. C. Mitchell, G. Dupuis / *Br. J. Dermatol.* – 1971 Feb. – Vol. 84, N 2. – P. 139–150.
9. Ashok, P. K. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of aerial parts of Artemisia vulgaris L. in experimental animal models / P. K. Ashok, K. Upadhyaya // *J. Biol. Act. Prod. Nat.* – 2013. – Vol. 3, N 1. – P. 101–105.
10. Khana, A.-U. Antispasmodic and bronchodilator activities of Artemisia vulgaris are mediated through dual blockade of muscarinic receptors and calcium influx / A.-U. Khana, A. H. Gilani // *J. Ethnopharmacol.* – 2009 Dec. – Vol. 126, N 3. – P. 480–486.
11. Isolation and identification of flavonoids from ethanol extracts of Artemisia vulgaris and their antioxidant activity / S.-J. Lee [et al.] // *Korean J. Food Sci. Technol.* – 1999. – Vol. 31, N 3. – P. 815–822.
12. Judžentienė, A. Chemical composition of essential oils of Artemisia vulgaris L. (mugwort) from North Lithuania / A. Judžentienė, J. Buzelytė // *CHEMIJA.* – 2006. – Vol. 17, N 1. – P. 12–15.
13. Противоаллергические свойства этил-3-(8-фтор-2-метил-2,3,4,5-тетрагидропиридо[4,3-b]индол-5-ил)-пропионата дигидрохлорида / А. В. Иващенко [и др.] // *Эксперим. и клин. фармакология.* – 2010. – Т. 73, № 3. – С. 28–30.
14. Anti-allergic activity of German chamomile (Matricaria recutita L.) in mast cell mediated allergy model / V. M. Chandrashekhar [et al.] // *J. Ethnopharmacology.* – 2011 Sep. – Vol. 137, N 1. – P. 336–340.

Поступила 04.05.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Fürst R, Zündorf I. Evidence-Based Phytotherapy in Europe: Where Do We Stand? *Planta Med.* 2015 Aug;81(12-13):962-7. doi: 10.1055/s-0035-1545948
2. Al-Shafi AE. Immunological effects of medicinal plants: a review. *Immun Endoc Metab Agents Med Chem.* 2016;16(2):100-21. doi: 10.2174/1871522216666161014155814
3. Den Y, Liu Z, Geng Y. Anti-allergic effect of Artemisia extract in rats. *Exp Ther Med.* 2016 Aug;12(2):1130-1134. doi: 10.3892/etm.2016.3361
4. Kim J-M, Shin Y-K, Kim B-O, Kim J-K, Lee S-H, Kim Y-sup. Effect of Artemisia capillaris extracts on antioxidant activity and allergic dermatitis. *J Life Sci.* 2012; 22(7):958-63. doi: 10.5352/JLS.2012.22.7.958
5. Kim S-H, Choi C-H, Kim S-Y, Eun J-S, Shin T-Y. Anti-allergic effects of Artemisia iwayomogi on mast cell-mediated allergy model. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2005 Jan;230(1):82-8. doi: 10.1177/153537020523000111

6. Lee SH, Bae E-A, Park E-K, Shin Y-W, Baek N-I, Han E-J, et al. Inhibitory effect of eupatilin and jaceosidin isolated from Artemisia princeps in IgE-induced hypersensitivity. *Int Immunopharmacol.* 2007 Dec;7(13):1678-84. doi: 10.1016/j.intimp.2007.08.028
7. Remberg P, Björk L, Hedner T, Sterner O. Characteristics, clinical effect profile and tolerability of a nasal spray preparation of Artemisia abrotanum L. for allergic rhinitis. *Phytomedicine.* 2004 Jan;11(1):36-42. doi: 10.1078/0944-7113-00350
8. Mitchell JC, Dupuis G. Allergic contact dermatitis from sesquiterpenoids of the Compositae family of plants. *Br J Dermatol.* 1971 Feb;84(2):139-50. doi: 10.1111/j.1365-2133.1971.tb06857.x
9. Ashok PK, Upadhyaya K. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of aerial parts of Artemisia vulgaris L. in experimental animal models. *J Biol Act Prod Nat.* 2013;3(1):101-5. doi: 10.1080/22311866.2013.782761
10. Khana A-U, Gilani AH. Antispasmodic and bronchodilator

- activities of *Artemisia vulgaris* are mediated through dual blockade of muscarinic receptors and calcium influx. *J Ethnopharmacol.* 2009 Dec;126(3):480-6. doi: 10.1016/j.jep.2009.09.010
11. Lee S-J, Chung H-Y, Lee I-K, Yoo I-D. Isolation and identification of flavonoids from ethanol extracts of *Artemisia vulgaris* and their antioxidant activity. *Korean J Food Sci Technol.* 1999;31(3):815-22.
12. Judžentienė A, Buzelytė J. Chemical composition of essential oils of *Artemisia vulgaris* L. (mugwort) from North Lithuania. *CHEMIJA.* 2006;17(1):12-5.
13. Ivashchenko AV, Kadiyeva MG, Kravchenko DV, Lavrovskiy YaV, Mitkin OD, Salimov RM, i dr. Antiallergic properties of ethyl 3- (8-fluoro-2-methyl-2,3,4,5-tetrahydropyrido [4,3-b] indol-5-yl) dihydrochloride propionate. *Eksperim Klin Farmakologiya.* 2010;73(3):28-30. (In Russ.)
14. Chandrashekhar VM, Halagali KS, Nidavani RB, Shalavadi MH, Biradar BS, Biswas D, et al. Anti-allergic activity of German chamomile (*Matricaria recutita* L.) in mast cell mediated allergy model. *J Ethnopharmacol.* 2011 Sep 1;137(1):336-40. doi: 10.1016/j.jep.2011.05.029

Submitted 04.05.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Корожан Н.В. – к.ф.н., доцент, декан фармацевтического факультета, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1924-717X>,
Сидоренко В.Ю. – провизор, РУП «Белфармация».

Information about authors:

Karazhan N.V. – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor, dean of the Pharmaceutical Faculty, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1924-717X>,
Sidoranka V.Y. – pharmacist, Republican Unitary Enterprise «Belfarmatsiya».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, деканат фармацевтического факультета. E-mail: natallia_karazhan@tut.by – Корожан Наталья Валерьевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Pharmaceutical Faculty dean's office. E-mail: natallia_karazhan@tut.by – Natallia V. Karazhan.

СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

БОЙКО С.Л.

Гродненский государственный медицинский университет, г.Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 113-121.

SOCIAL PORTRAIT OF A GENERAL PRACTITIONER

BOYKO S.L.

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):113-121.

Резюме.

Целью настоящего исследования явилось описание социального портрета врача общей практики согласно принципам социологии медицины.

Материал и методы включали социологический опрос с помощью авторской анкеты 113 респондентов. Единицей наблюдения являлся врач общей практики организации здравоохранения Гродненской области, предметом исследования – социальный портрет врача общей практики. Установлено, что у каждого второго специалиста нет врачебной категории, фактически каждый третий за последний год не приобретал никакой профессиональной литературы, абсолютное большинство не пользуются иностранными языками. Благополучие своей семьи врачи общей практики оценили как среднее или ниже среднего.

Результаты работы с высокой долей достоверности ($p < 0,01$) свидетельствуют о социальных проблемах в профессиональной группе врачей общей практики: оценка своей заработной платы как «низкой», специализации как недостаточно престижной, с неоптимальной мотивацией к труду в виде страха остаться без работы, неудовлетворенностью профессией в целом. Более половины опрошенных врачей общей практики задумываются о смене специализации. Автором обоснован социологический подход к исследованию социального портрета врача общей практики, включающего социальный статус, престиж профессии и характеристики социальной роли. Теоретическая и практическая значимость работы состоит в применении методов социологии медицины при составлении социального портрета конкретной категории медицинских работников – врача общей практики, что может быть использовано в иных медико-социологических исследованиях.

Ключевые слова: врач общей практики, социальный портрет, социология медицины, удовлетворенность профессией.

Abstract.

The purpose of this study was to describe the social portrait of a general practitioner in accordance with the principles of sociology of medicine. Material and methods included a sociological survey by means of the author's questionnaire of 113 respondents. The unit of observation was a general practitioner of Grodno region health organization, the subject of study – social portrait of the general practitioner. It has been established that every second specialist does not have any medical category, in fact, every third one has not purchased any professional literature over the past year, and the absolute majority do not use foreign languages. General practitioners rated their family's well-being as average or below average. The results of work with a high degree of confidence ($p < 0.01$) indicate social problems in the professional group of general practitioners: assessment of their salary as «low», specialization as insufficiently prestigious, with nonoptimal motivation to work in the form of fear of being out of work, dissatisfaction with the profession as a whole. More than half of the general practitioners surveyed ponder over changing their specialization. The author has substantiated a sociological approach to the study of the social portrait of a general practitioner, including the social status, prestige of the profession and social role characteristics. The theoretical and practical significance of the work consists in applying methods of sociology of medicine while drawing up the social portrait of a specific category of medical workers – general practitioners, which can be used in other medical and sociological researches.

Key words: general practitioner, social portrait, sociology of medicine, satisfaction with the profession.

Термин «социальный портрет» является одним из основных в современной социологии и составляет важный элемент многих социологических исследований. Социальный портрет подразумевает интегрированное описание социальных компонентов определенной группы (в том числе социально-демографических и экономических характеристик), а также социальных процессов и отношений. Изучению социального портрета представителей определенных профессиональных групп посвящен ряд публикаций, краткий анализ приведен в таблице 1.

Из таблицы 1 следует, что в зависимости от цели исследования социальный портрет может включать разные критерии, и обобщенно эти категории можно представить следующим образом:

- 1) социальный статус (превалирующий пол, возраст, характеристики материального положения);
- 2) социологическое влияние (престиж профессии или вида деятельности);
- 3) образ жизни (качество жизни, социальная роль, характер и условия труда).

Социальный портрет специалиста позволяет описать содержание профессиональной деятельности, мотивацию, понять направление вертикальных и горизонтальных коммуникаций при выполнении работником должностных обязанностей, установить ключевые социальные и некоторые профессионально обусловленные про-

блемы, которые важны для сотрудника. Одним из самых достоверных методов оценки социального портрета вне зависимости от рода деятельности является социологическое исследование (опрос, анкетирование).

Современные исследования уже не ограничиваются некоторым усредненным перечнем личностных качеств, необходимых для выполнения профессиональных медицинских обязанностей или описанием психологических навыков коммуникации врача и пациента. XXI век характеризуется особым вниманием к социальным вопросам медицины, и в первую очередь к социальным вопросам медицинских работников. Ученые активно изучают социальную ответственность и организационную культуру в здравоохранении, ответственность врача в случае профессиональной ошибки, материальные и социальные характеристики медицинского персонала, вопросы миграции врачей, мотивации и оплаты труда [13-15]. Не вызывает сомнения, что эффективность работы лечебных учреждений и качество медицинской помощи в большой степени зависят от уровня профессиональной подготовки врача и медицинской сестры, их материального положения, удовлетворенности работой, от условий труда, отношения к своей профессии [16, 17]. В зарубежной социологии медицины специфика врачебной профессии рассматривается с точки зрения ролевого анализа или выполнение набора

Таблица 1 – Опыт изучения социального портрета разных профессиональных групп [1-12]

Объект	Индикаторы	Авторы-исследователи
Предприниматель	Социально-демографические характеристики, уровень образования, сфера и масштаб бизнеса, материальное благополучие, сложности, ценности и мотивы труда в бизнесе, распределение прибыли и т.д.	Гришаев С.В., Немировский В.Г., Грищенко Ж.М., Новикова Л.Г., Лапша И.Н.
Ученый	Уровень образования, нравственные качества, научная честность и преданность выбранному делу, вопросы мотивации труда в науке, удовлетворенность статусом, социальные характеристики	Ащеулова Н.А., Романович Н. А., Гишинский Я. И., Виноградова Т.В.
Учитель	Престиж профессии, семейное положение, материальное благополучие, ценности, причины прихода и удержания в профессии	Борисова У.С., Соколова И.И., Александрова Н.М., Мищенко А.С.
Врач	Социально-демографические характеристики, вопросы мотивации повышения квалификации, материальное благополучие, деонтологические аспекты	Возмитель А.А., Орлов В.Ф., Новик А.А., Хабибуллин К.Н., Малухина Г.М., Альбицкий В.Ю., Андреева О.В. В.А. Архангельский, Н.Н. Седова, Ефименко С.А.
Государственный служащий	Профессионализм, нравственные качества, дипломатичность, мобильность, организационный талант, интеллект	Кокшарова Е.С., Митрошенков О.А., Зотов В.Б., Старкова А.Д.

социальных ролей [18].

Врач общей практики является ключевым лицом первичной медико-санитарной помощи, осуществляет широкий диапазон медицинских услуг, что обеспечивает повышение доступности медицинской помощи, ее приближение к месту проживания обслуживаемого населения, способствует улучшению ее качества и объема, а также более рациональному и эффективному использованию финансовых, материальных и кадровых ресурсов. Широкое внедрение института врача общей практики в Республике Беларусь призвано сформировать основу национального здравоохранения. Государственной программой «Здоровье народа и демографическая безопасность в Республике Беларусь» закреплено, что в 2020 году 100% специалистов системы оказания первичной медицинской помощи должны работать по принципу врача общей практики. Обоснование необходимости внедрения практики семейного врача отражено в публикациях ряда авторов (Акулин, С.А., Губачев Ю.М., Боброва И.В., Ануфриев И.М., Щепин О.П. и др.). Опыт внедрения семейной медицины в России и зарубежных странах подробно проанализирован в работах Короткова Ю.А., Ануфриева С.А., Фисенко С.В., Шеймана И.М., Lako C., Rakel R., Anderson G. и др. Авторами были выявлены положительные и отрицательные стороны организации помощи по принципу «врача общей практики», оценены перспективы системы семейной медицины [14, 17, 19, 20].

Изучение самих специалистов – врачей общей практики – характеризуется фрагментарностью и небольшими выборками с невозможностью экстраполяции данных на всех специалистов.

Изучение социального портрета врача общей практики с использованием методологического инструментария социологии медицины является актуальным и своевременным научным направлением. Непосредственно проблемы изучения социального статуса врача отражены в работах А.В. Решетникова. По мнению автора, «отношение к труду складывается из таких составляющих, как его содержание и условия, уровень оплаты, состояние социально-психологического климата в коллективе» [21]. Использование усредненных и шаблонных статистических методов не позволяет составить корректный социальный портрет врача общей практики, поскольку, например, сложно цифрой описать благосостояние семьи врача или ценности в работе.

Для здравоохранения принципиальным яв-

ляется профессионализм медицинских работников. В работе Архангельского В.А., Седовой Н.Н. врач как «профессионал» рассматривается с социологической точки зрения как особый социальный статус, который обеспечивает охрану и укрепление общественного здоровья согласно своим ролям [19]. Позиция врача как члена социальной группы, мотивация его труда и отношение к своей деятельности являются определяющими в вопросах качества оказываемых медицинских услуг и обеспечении стабильного функционирования системы здравоохранения в новых условиях.

Цель данной работы – создание социального портрета современного врача общей практики на материале социологического исследования.

Материал и методы

Настоящее исследование представляет собой социологический анализ социального портрета врача общей практики.

Методологическая база настоящего исследования представлена методами социологии медицины, в исследовании использован понятийный аппарат, разработанный Решетниковым А.В., 2002 и дополненный Сурмач М.Ю., 2016 [21]. Материалом исследования являлись данные социологического опроса, выполненного в 2019 году в выборке врачей общей практики организаций здравоохранения Гродненской области Республики Беларусь. Расчет выборки был произведен с учетом генеральной совокупности врачей общей практики Гродненской области на 01.01.2019, достоверность представленной в статье информации составляет 95% ($p < 0,05$). Единицей наблюдения являлся врач общей практики организации здравоохранения Гродненской области. В качестве предмета исследования выступил социальный портрет врача общей практики. Применялся раздаточный анкетный опрос на добровольной основе, и факт заполнения врачом анкеты являлся одновременно подтверждением его согласия на добровольное участие в исследовании. Заполнению анкеты предшествовало информированное обращение интервьюера о целях исследования. Процент выбраковки первичного материала (небрежное заполнение) составил 8%. Таким образом, в статистическую обработку были включены 113 анкет врачей общей практики со стажем работы в должности более 6 месяцев.

Анкета состояла из тематических блоков, в том числе таких, как: социально-демографиче-

ские характеристики; мотивация труда и его оплата; кадровые вопросы и социализация молодых специалистов; вопросы деонтологии и профессиональной ошибки в медицине; организационная культура и имидж организации здравоохранения; престиж профессии. Преимущественно использованы полузакрытые вопросы. Вопросы о фиксации личного мнения являлись открытыми.

Результаты обработаны в статистической матрице программы STATISTICA 7,0.

Результаты и обсуждение

По полу респонденты распределились следующим образом: 12,4% – мужчины и 87,6% – женщины. Возрастная характеристика выборки врачей общей практики представлена в таблице 2.

Около половины врачей общей практики выборочной совокупности оказались в возрасте до 30 лет, но после попарного сравнения распределения по возрасту среди мужчин и женщин было установлено, что мужчины работают в должности врача общей практики существенно чаще в возрасте 51-60 лет (50,2%, $p<0,001$) и старше 60 лет (21,2%, $p<0,001$), а женщины – до 30 лет (46,4%, $p<0,001$) и в возрастном промежутке 31-40 лет (22,3%, $p<0,05$). Таким образом, каждый второй врач общей практики мужчина является лицом старше 50 лет, а врач общей практики женщина – чаще до 30 лет.

Благосостояние своей семьи врачи общей практики оценили как среднее (73,1%) или ниже среднего (20,3%), статистически значимых различий по полу в оценке благосостояния своей семьи среди респондентов не установлено.

Отдельный блок вопросов анкеты был посвящен вопросам профессионального уровня и мотивации повышения квалификации. Категоризованность среди врачей общей практики представлена в таблице 3.

У каждого второго специалиста (46,9% общей выборки) нет врачебной категории, только у 1,8% (а среди женщин у 0,8%) есть высшая категория. Обращает внимание статистически значимый факт, что врачи общей практики мужчины более чем в половине наблюдаемых случаев имели первую или высшую квалификационные категории.

Повышение профессионального статуса, самооценки и дохода – ключевые позиции, которые, по мнению врачей общей практики, могут быть изменены при повышении ими своей категории, детальный анализ представлен в таблице 4.

Абсолютное большинство респондентов – 79,6% – считают, что отсутствует значимая разница в оплате труда врачей, имеющих разные категории ($p<0,01$), а поскольку вторым ведущим мотивом для повышения квалификации врачи видят повышение оплаты труда (табл. 4), то при отсутствии повышения зарплаты закономерно сни-

Таблица 2 – Характеристика выборки врачей общей практики по возрасту

Вариант	% от выборки	Мужчины	Женщины
До 30 лет	43,4*	21,2	46,4**
31-40 лет	19,5	0	22,3*
41-50 лет	12,3	7,4	13,1
51-60 лет	16,8	50,2**	12
60 лет и старше	8,0	21,2**	6,2
Итого:	100,0	100,0	100,0

Примечание: * – $p<0,05$; ** – $p<0,001$.

Таблица 3 – Характеристика выборки врачей общей практики в зависимости от наличия квалификационной категории

Категория	% от выборки	Мужчины	Женщины
Отсутствует	46,9*	35,5	48,4
Вторая	26,5	14,2	28,4
Первая	24,8	42,9**	22,4
Высшая	1,8	7,4	0,8**
Итого:	100,0	100,0	100,0

Примечание: * – $p<0,05$; ** – $p<0,001$.

Таблица 4 – Распределение ответов врачей общей практики о личных преимуществах при повышении ими квалификационной категории*

Категория	% от выборки	Мужчины	Женщины
Повышение дохода	30,4**	35,5	42,4
Повышение профессионального статуса	61,3**	50,4	63,3
Уважение коллег врачей	5,2	8,6	6,1
Уважение пациентов	9,2	7,1	8,8
Повышение самооценки	30,4**	21,4	30,8
Другое (указать)	2,3	2,1	2,4
Ничего значительного не даст	16,4	20,7	14,5
Затрудняюсь ответить	3,8	6,6	3,1

Примечание: * – предлагалось выбрать не более трех вариантов ответа, ** – $p < 0,05$.

Таблица 5 – Оценка уровня заработной платы (мнение врачей общей практики Гродненской области)

Вариант ответа	% от выборки	Мужчины	Женщины
Очень низкая	4,4	28,5**	5,4
Низкая	45,2	64,4**	47,1
Средняя	45,1	7,1	42,1**
Высокая	5,3	0	5,4
Очень высокая	0	0	0
Итого:	100,0	100,0	100,0

Примечание: * – варианты для ответа имели расшифровку: очень низкая – с трудом хватает для приобретения продуктов питания, оплаты коммунальных услуг; низкая – достаточна для приобретения продуктов, оплаты коммунальных услуг, но даже покупка одежды уже может иногда представлять трудности; средняя – достаточна для приобретения продуктов питания и одежды, оплаты коммунальных услуг, но покупка телевизора, холодильника и т. п. представляет трудности; высокая – недостаточна только для осуществления крупных трат, таких как покупка жилья, автомобиля и дорогостоящего отпуска; очень высокая – достаточна практически для любых трат, в том числе для оплаты жилья, дорогого автомобиля, дорогостоящего отпуска; ** – $p < 0,01$.

жается и мотивация повышать категорию.

Блок вопросов о социально-экономическом положении врача общей практики включал вопрос об оценке врачом своей заработной платы, результаты приведены в таблице 5.

Свою заработную плату врачи общей практики в 90,3% случаев относят к категории «низкая» или «средняя»; при этом мужчины в 64,4% оценили свою зарплату как «низкую», а в 28,5% как «очень низкую» – достаточную только для приобретения продуктов питания и оплаты коммунальных услуг. 4,4% считают зарплату «очень низкой», 5,3% – «высокой». Ни один врач общей практики не назвал свои доходы «очень высокими». Женщины достоверно чаще отзывались о своей зарплате как о средней (42,1%), чем мужчины (7,1%).

В таблице 6 представлен расширенный анализ ответов на вопрос анкеты: «В какой степени размер заработной платы зависит от...».

Из таблицы 6 следует, что, по мнению вра-

чей общей практики, размер их заработной платы фактически не зависит (или зависит незначительно) ни от показателей выполняемой ими работы, ни от показателей работы всей организации, не зависит от объемов работы, но в каждом втором случае анкетированные отметили, что заработная плата не зависит от профессионализма врача. Мы наблюдаем обесценивание объемов выполняемой работы врачом общей практики, времени для работы и его уровня профессионализма. Результаты анализа достоверны.

Удовлетворенность работой играет важную роль в процессе мотивации труда. Работа полностью удовлетворяет только 8,0% опрошенных, частично – 44,2%, совершенно не удовлетворяет – 4,5%, скорее не удовлетворяет, чем удовлетворяет – 16,8%, скорее удовлетворяет, чем нет – 22,1%. 4,4% респондентов затруднились ответить. Российские социологи приводят ответы на вопрос об удовлетворенности работой среди врачей разных специальностей. Установлено, что

Таблица 6 – Распределение факторов, от которых, по мнению врачей общей практики, зависит их заработная плата

Компонент вопроса	Вариант ответа	%
Вашей квалификации	Значительно	12
	Незначительно	54*
	Не зависит	20
	Затрудняюсь ответить	14
Конечных показателей Вашей работы	Значительно	28
	Незначительно	43*
	Не зависит	17
	Затрудняюсь ответить	12
Конечных результатов работы медучреждения	Значительно	25
	Незначительно	37*
	Не зависит	21
	Затрудняюсь ответить	17
Отношений с руководством	Значительно	23
	Незначительно	32*
	Не зависит	27
	Затрудняюсь ответить	18
Объемов выполняемой Вами работы	Значительно	21
	Незначительно	36*
	Не зависит	31*
	Затрудняюсь ответить	12
Качества Вашей работы	Значительно	29*
	Незначительно	33*
	Не зависит	24
	Затрудняюсь ответить	14

Примечание: * – $p < 0,05$.

в профессиональной группе семейных врачей самый высокий процент неудовлетворенных своей работой у педиатров и участковых терапевтов, соответственно только 11,3% и 14,2% [19].

По данным настоящего опроса каждый второй врач (51,9%) задумывается о смене специализации, фактически каждый третий (28%) за последний год не приобретал никакой профессиональной литературы, 83% не пользуются иностранными языками. Каждый третий респондент (31,8%) считает, что карьерный рост для врача общей практики невозможен (утверждение сформулировано именно таким образом), 25,7% отметили, что достаточно возможностей для карьерного роста, 42,5% отказались или затруднились отвечать. По данным российских авторов 41,7% семейных врачей не в полной мере реализуют свой потенциал [17, 19].

Факторы, удерживающие специалистов в здравоохранении (на примере их учреждения здравоохранения, о лицах со стажем работы более двух лет), представлены в таблице 7.

Каждый второй врач общей практики без

отличий по полу ($p=0,5$) и по возрасту ($p=0,1$) отметил страх остаться без работы основным удерживающим в профессии фактором (44,1%), второй фактор с существенным процентным отрывом – сплоченный коллектив (23,2%). Остальные варианты не набирали даже 10% ответов.

В профессию стремятся, если она престижна. Около 41% респондентов сомневаются в престиже своей профессии: 37,2% врачей общей практики считают, что их профессия скорее не престижна, чем престижна, 4,5% – ультимативно не престижна. 14,2% опрошенных о престиже профессии ответили: да, профессия престижна, 39,0% – скорее да, чем нет, 5,3% воздержались от ответа.

Заключение

Внедрение института врача общей практики является для здравоохранения Беларуси ключевым направлением развития системы. Настоящее исследование поднимает ряд социальных проблем врачей общей практики. Выявлена низ-

Таблица 7 – Распределение ответов врачей общей практики о ключевых факторах, почему специалисты работают в организации здравоохранения (личное мнение, личный опыт)

Вариант ответа	% от выборки	Мужчины	Женщины
Высокооплачиваемое место работы	6,7	15,1	5,6
Сплоченный коллектив	23,2*	38,4*	21,4
Возможность карьерного роста	2,6	0	3,1
Возможность профессионального роста	10,2	0	11,2
Социальная поддержка	4,3	0	5,4
Страх остаться без работы	44,1*	46,5	43,1
Другое	8,9	0	10,2
Итого:	100	100	100

Примечание: * – $p < 0,01$.

кая мотивация повышения квалификации, сомнения в престиже профессии, готовность изменить место работы и специализацию, низкая оценка своей заработной платы и отсутствие понимания механизмов ее регулирования (через качество, объем, квалификацию).

Разработка методики составления социального портрета врача актуальна, поскольку будет инициировать интерес медицины к результатам изучения социальных отношений в профессиональной деятельности врача, которая сегодня имеет существенные социальные противоречия.

Исследование выполнено при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (договор с БРФФИ № Г19-061 от 02.05.2019 г.), является частью диссертационной работы.

The study was supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (agreement with BRFFR No. G 19-061 of 2 May, 2019) and is a part of the thesis.

Автор выражает благодарность Сурмач Марине Юрьевне, д.м.н., доценту, заведующему кафедрой общественного здоровья и здравоохранения учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», за помощь в составлении социологической анкеты и обсуждении данных; Якубовой Людмиле Валерьевне, к.м.н., доценту, заведующему кафедрой общеврачебной практики и поликлинической терапии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», за содействие в проведении исследования.

The author expresses her gratitude to Doctor of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Public Health & Health Service of

Grodno State Medical University Surmach M.Y. for the help provided while drawing up the sociological questionnaire and discussing the data obtained as well as to Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the General Practitioner & Outpatient Therapy Chair of Grodno State Medical University Yakubova L.V. for assistance rendered while conducting the survey.

Литература

1. Абаев, Ю. К. Хороший доктор. Часть 5. Лекарство под названием «врач» / Ю. К. Абаев // Здравоохранение. – 2019. – № 12. – С. 26–33.
2. Абаев, Ю. К. Хороший доктор. Часть 2. Школа врачевания / Ю. К. Абаев // Здравоохранение. – 2019. – № 8. – С. 17–25.
3. Ащеулова, Н. А. В центре внимания ученых – ученые [Электронный ресурс] / Н. А. Ащеулова, В. М. Ломовицкая, С. А. Кутель // Социол. исслед. – 2010. – № 5. – С. 147–150. – Режим доступа: <http://ecsocman.hse.ru/socis/msg/33469321.html>. – Дата доступа: 02.09.2020.
4. Бравве, Ю. И. Социологический мониторинг персонала медицинского учреждения / Ю. И. Бравве, Г. П. Ахременко, С. А. Песков // Социология медицины. – 2010. – № 2. – С. 15–20.
5. Быстрицкая, О. А. Менеджер здравоохранения на селе: социально-психологический портрет / О. А. Быстрицкая, А. В. Походенько, Е. А. Жукова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 1. – С. 17–19.
6. Гамова, И. В. Профессиональная группа врачей в меняющейся системе государственного здравоохранения / И. В. Гамова, Д. И. Присяжнюк // Вестник ПАГС. – 2014. – № 6. – С. 78–85.
7. Горбач, Н. А. Сравнительный анализ медико-социального и психологического портрета студентов / Н. А. Горбач, Г. Н. Гончарова, И. А. Большакова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2002. – № 3. – С. 38–40.
8. Социальный портрет студентов [Электронный ресурс] // Aspirans.com: содействие научным стремлениям : [сайт]. – Режим доступа: <http://aspirans.com/sotsialnyi-portret-studentov/#/>. – Дата доступа: 02.09.2020.
9. Старкова, А. Д. Анализ линейного распределения по

результатам исследования «Социальный портрет современного чиновника» [Электронный ресурс] / А. Д. Старкова // Экономика и социум. – 2018. – № 5. – Режим доступа: <https://readera.org/analiz-linejnogo-raspredelenija-po-rezultatam-issledovanija-socialnyj-portret-140238908>. – Дата доступа: 02.09.2020.

10. Цыпленкова, Л. П. Изучение составляющих социального статуса врача в системе медико-социологического мониторинга / Л. П. Цыпленкова, И. В. Слюсарь, К. В. Шуть // Социология медицины. – 2012. – № 2. – С. 32–34.
11. Юрьев, В. К. Самооценка врачами различных специальностей своего социального положения и профессиональной деятельности [Электронный ресурс] / В. К. Юрьев, В. С. Тарханов // Современ. проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 310. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12498>. – Дата доступа: 02.09.2020.
12. Medical specialists' basic psychological needs, and motivation for work and lifelong learning: a two-step factor score path analysis / S. M. E. van der Burgt [et al.] // BMC Med. Educ. – 2019 Sep. – Vol. 19, N 1. – P. 339.
13. Бойко, С. Л. Диагностические возможности и границы применения современных методов оценки организационной культуры в здравоохранении / С. Л. Бойко, М. Ю. Сурмач // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2019. – № 3. – С. 47–53.
14. Обеспеченность и укомплектованность врачами общей практики (семейными врачами), оказывающими первичную медико-санитарную помощь населению в амбулаторных условиях, в Российской Федерации за период

2007–2016 гг. / В. В. Люцко [и др.] // Профилактика. медицина. – 2019. – Т. 22, № 1. – С. 43–48.

15. Манерова, О. А. Медико-социальный портрет современного врача анестезиолога-реаниматолога / О. А. Манерова, С. Г. Османова // Проблемы управления здравоохранением. – 2008. – № 5. – С. 61–64.
16. Роль профессиональных и социально-личностных качеств в практической деятельности медицинских работников со средним специальным образованием / Л. Н. Лаптиева [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 92–98.
17. Кузеванова, А. Л. Проблемы регионального здравоохранения и практики подготовки и работы семейного врача в Волгоградской области (социологический аспект) / А. Л. Кузеванова, И. А. Петрова, С. В. Недогада // Стрелка: науч. ежегод. – 2004. – Вып. 4. – С. 384–388.
18. Peer-assisted learning (PAL): skills lab tutors' experiences and motivation / T. J. Bugaj [et al.] // BMC Med. Educ. – 2019. – Vol. 19. – 353.
19. Ефименко, С. А. Социальный портрет медицинских работников участковой терапевтической службы / С. А. Ефименко // Социология медицины. – 2004. – № 1. – С. 15–17.
20. Having a family doctor was associated with lower utilization of hospital-based health services / C. S. C. Fung [et al.] // BMC Health Serv. Res. – 2015 Jan. – Vol. 15. – P. 42.
21. Решетников, А. В. Технология социологического исследования как методическая основа медико-социологического мониторинга (часть I) / А. В. Решетников // Социология медицины. – 2010. – № 1. – С. 3–12.

Поступила 14.04.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Abaev IuK. Good doctor. Part 5. Medicine called «doctor». Zdravookhranenie. 2019;(12):26-33. (In Russ.)
2. Abaev IuK. Good doctor. Part 2. School of Medicine. 2019;(8):17-25. (In Russ.)
3. Ashcheulova NA, Lomovitchkaia VM, Kugel SA. Scientists focus on scientists [Elektronnyi resurs]. Sotsiol Issled. 2010;(5):147-50. Rezhim dostupa: <http://ecsocman.hse.ru/socis/msg/33469321.html>. Data dostupa: 02.09.2020. (In Russ.)
4. Bravve IuI, Akhremenko GP, Peskov SA. Sociological monitoring of medical institution personnel. Sotsiologiya Meditsiny. 2010;(2):15-20. (In Russ.)
5. Bystritskaia OA, Pokhodenko AV, Zhukova EA. Rural health manager: social and psychological portrait. Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii. 2007;(1):17-9. (In Russ.)
6. Gamova IV, Prisiazhniuk DI. A professional group of doctors in a changing public health system. Vestnik PAGS. 2014;(6):78-85. (In Russ.)
7. Gorbach NA, Goncharova GN, Bolshakova IA. Comparative analysis of medical, social and psychological portrait of students. Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii. 2002;(3):38-40. (In Russ.)
8. Social portrait of students [Elektronnyi resurs]. Aspirans. com: sodeistvie nauchnym stremleniiam: [sait]. Rezhim dostupa: <http://aspirans.com/sotsialnyi-portret-studentov/>.

Data dostupa: 02.09.2020. (In Russ.)

9. Starkova AD. Analysis of linear distribution based on the results of the study «Social portrait of a modern official» [Elektronnyi resurs]. Ekonomika i sotsium. 2018;(5). Rezhim dostupa: <https://readera.org/analiz-linejnogo-raspredelenija-po-rezultatam-issledovanija-socialnyj-portret-140238908>. Data dostupa: 02.09.2020. (In Russ.)
10. Tsyplenkova LP, Sliusar IV, Shut KV. Study of the components of the social status of a doctor in the system of medical and sociological monitoring. Sotsiologiya Meditsiny. 2012;(2):32-4. (In Russ.)
11. Iurev VK, Tarkhanov VS. Self-assessment by doctors of various specialties of their social status and professional activities [Elektronnyi resurs]. Sovremen Problemy Nauki Obrazovaniia. 2014;(2):310. Rezhim dostupa: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12498>. Data dostupa: 02.09.2020. (In Russ.)
12. van der Burgt SME, Kusurkar RA, Wilschut JA, Tjin A Tsoi SLN, Croiset G, Peerdeeman SM. Medical specialists' basic psychological needs, and motivation for work and lifelong learning: a two-step factor score path analysis. BMC Med Educ. 2019 Sep;19(1):339. doi: 10.1186/s12909-019-1754-0
13. Boiko SL, Surmach MIu. Diagnostic capabilities and limits of application of modern methods for assessing organizational culture in health care. Voprosy Organizatsii Informatizatsii Zdravookhraneniia. 2019;(3):47-53. (In Russ.)
14. Liutcko VV, Ivanova MA, Son IM, Zimina EV, Perkhov

- VI. Provision and staffing with general practitioners (family doctors) providing primary health care to the population on an outpatient basis in the Russian Federation for the period 2007-2016. *Profilakt Meditsina*. 2019;22(1):43-8. (In Russ.)
15. Manerova OA, Osmanova SG. Medico-social portrait of a modern doctor-anesthesiologist-resuscitator. *Problemy Upravleniia Zdravookhraneniem*. 2008;(5):61-4. (In Russ.)
16. Laptieva LN, Rublevskaia EI, Divakova TS, Loban DS. The role of professional and social-personal qualities in the practical activities of medical workers with secondary specialized education. *Vestn VGMU*. 2019;18(1):92-8. (In Russ.)
17. Kuzevanova AL, Petrova IA, Nedogoda SV. Problems of regional health care and the practice of training and work of a family doctor in the Volgograd region (sociological aspect). *Strezen': nauch ezhegod*. 2004;(vyp 4):384-8. (In Russ.)
18. Bugaj TJ, Blohm M, Schmid C, Koehl N, Huber J, Huhn D, et al. Peer-assisted learning (PAL): skills lab tutors' experiences and motivation. *BMC Med Educ*. 2019;19:353. doi: 10.1186/s12909-019-1760-2
19. Efimenko SA. Social portrait of medical workers of the local therapeutic service. *Sotsiologiya Meditsiny*. 2004;(1):15-7. (In Russ.)
20. Fung CSC, Wong CKH, Fong DYT, Lee A, Lam CLK. Having a family doctor was associated with lower utilization of hospital-based health services. *BMC Health Serv Res*. 2015 Jan;15:42. doi: 10.1186/s12913-015-0705-7
21. Reshetnikov AV. Sociological research technology as a methodological basis for medical and sociological monitoring (part I). *Sotsiologiya Meditsiny*. 2010;(1):3-12. (In Russ.)

Submitted 14.04.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Бойко С.Л. – к.м.н., доцент, декан медико-психологического факультета Гродненского государственного медицинского университета.

Information about authors:

Boyko S.L. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, dean of the Medicopsychological Faculty, Grodno State Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. М. Горького, 80, Гродненский государственный медицинский университет, кафедра психологии и педагогики. E-mail: sduduk@yandex.ru – Бойко Светлана Леонидовна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 230009, Grodno, 80 Gorky str., Grodno State Medical University, Medicopsychological Faculty dean's office. E-mail: sduduk@yandex.ru – Svetlana L. Boyko.

К ЮБИЛЕЮ ВАЛЕРИЯ ПЕТРОВИЧА ДЕЙКАЛО 60 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ



11 июля 2020 года исполнилось 60 лет со дня рождения Валерия Петровича Дейкало – доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента Международной инженерной академии (РФ).

В.П. Дейкало в 1983 г. окончил лечебный факультет Гродненского государственного медицинского института. С 1983 г. по 1985 г. – клинический ординатор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Витебского государственного медицинского института, затем – ассистент, доцент, докторант, а с 2001 г. – заведующий кафедрой. В 1999-2001 гг. по совместительству работал начальником клинического отдела университета. С 2002 г. по 2005 г. В.П. Дейкало – проректор по учебной работе с иностранными студентами и международным связям, с 2005 года – проректор по учебной работе и международным связям. С декабря 2005 г. по август 2006 г. исполнял обязанности ректора университета. В августе 2006 года по согласованию с Президентом Республики Беларусь назначен ректором учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (ВГМУ). С марта 2015 года – профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ВГМУ.

В 1990 году В.П. Дейкало защитил кандидатскую, а в 2003 году докторскую диссертации на стыке двух специальностей – «травматология и ортопедия», «общественное здоровье и здравоохранение».

Является ортопедом-травматологом высшей категории. Владеет различными современными методами оперативного и консервативного лечения пациентов ортопедо - травматологического профиля.

С 2009 г. по июнь 2015 г. – член президиума Витебского городского исполнительного комитета.

Являлся членом специализированного Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности «травматология и ортопедия» (с 2009 года), в 2005-2008 гг. член специализированного совета по специальности «общественное здоровье и здравоохранение».

Постоянный член Международного консилиума ученых – Всемирной организации высококвалифицированных специалистов в сфере образования и науки.

Валерий Петрович является автором 198 научных работ. Оформил и внедрил 20 рационализаторских предложений, получил одно авторское свидетельство на изобретение, 2 патента и 2 инструкции на метод. Издал руководство для врачей, 7 монографий, 4 методических рекомендаций. Под его руководством выполнены две кандидатские диссертации.

В.П. Дейкало успешно сочетает лечебную и научную работу с педагогической деятельностью. Активно занимается учебно-методической работой, которая нашла отражение в 88 публикациях (в их числе 26 – учебные, учебно-методические пособия, справочники, практикумы, сборники, курс лекций). Под редакцией В.П. Дейкало издано 48 сборников научных трудов к республиканским, международ-

ным конференциям и съездам. В 2006-2015 гг. являлся главным редактором журнала «Вестник ВГМУ», заместителем главного редактора журнала «Новости хирургии», членом редакционных советов журналов: «Вестник фармации», «Здравоохранение», «Медицинские новости», «Медицина», «Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях».

С декабря 2005 по март 2015 года руководил деятельностью университета. За указанный период значительно укрепилась материально-техническая база университета. Открыто 4 компьютерных класса на 190 учебных мест, контрольно-аналитическая лаборатория, стоматологическая поликлиника, площадь и парк ВГМУ, построен морфологический корпус, медицинская библиотека, аптека ВГМУ. Проведены значительные капитальные и текущие ремонты корпусов, общежитий, кафедр и других структурных подразделений университета.

Под руководством В.П. Дейкало (в должности ректора и проректора) активно развивались международные связи университета с высшими учебными учреждениями стран ближнего и дальнего зарубежья. С 2008 г. по 2014 г. по итогам работы университет ежегодно заносился на областную, городскую и районную Доски почета. В 2009 году университет награжден Почетным знаменем Президента Республики Беларусь.

За активное участие в работе инициативной группы по выборам Президента Республики Беларусь в 2006 г. и 2010 г. В.П. Дейкало были вручены Благодарственные Письма Президента Республики Беларусь. Награжден знаками «Отличник здравоохранения Республики Беларусь», «Отличник образования Республики Беларусь», «За заслуги в развитии отраслевого профсоюза», 3 юбилейными медалями и знаком. Почетными грамотами Министерства здравоохранения и Министерства образования Республики Беларусь, Минского и Витебского облисполкомов, Витебского городского исполнительного комитета, областного комитета профсоюза работников здравоохранения Республики Беларусь, администрации Октябрьского района г. Витебска и Почетной грамотой НОУ ВПО «Институт управления» (г. Архангельск).

В 2011 году В.П. Дейкало награжден Международным орденом «Крылатый лев», в 2013 году – Почетным орденом Героя энциклопедии «Лучшие люди» и Памятной медалью «За заслуги в развитии ВГМУ», в 2020 году – нагрудным знаком «Ветеран труда ВГМУ».

Сотрудники университета и коллектив кафедры поздравляют Валерия Петровича с юбилеем, желают ему крепкого здоровья и творческих успехов!

**Уважаемые сотрудники и студенты
Витебского государственного медицинского университета!**

Примите слова благодарности за ваш самоотверженный труд на передовой борьбы с коронавирусом. Врачи и другие медицинские работники – это герои нашего времени.

В непростое для медицинских работников время вы приняли самое активное участие в лечении пациентов с инфекцией COVID-19, проявив мужество, бескорыстие, бесстрашие, стремление к познанию нового.

Наш университет гордится своими сотрудниками и студентами. Верим в ваш профессионализм. Спасибо за преданность профессии, любовь к людям!

С огромной гордостью и уважением мы чествуем наших сотрудников, чей самоотверженный труд в борьбе с COVID-19 позволил решить сложные задачи: спасти людей и предотвратить дальнейшее распространение опасной инфекции. Пандемия стала жёстким испытанием, с которым вы с честью справились.

Почётной грамотой Совета Министра Республики Беларусь награждена заведующий кафедрой, врач общей практики с курсом поликлинической терапии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Выхристенко Людмила Ростиславна за многолетнюю плодотворную работу, высокий профессионализм, значительный личный вклад в организацию и оказание медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19, внедрение новых медицинских технологий.

Благодарность Премьер-министра Республики Беларусь объявлена доценту кафедры инфекционных болезней с курсом ФПКПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Акулич Наталье Фёдоровне за многолетнюю плодотворную работу, высокий профессионализм, значительный личный вклад в организацию и оказание медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19, внедрение новых медицинских технологий

Благодарность Премьер-министра Республики Беларусь объявлена доценту кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПКПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Кизименко Андрею Николаевичу за многолетнюю плодотворную работу, высокий профессионализм, значительный личный вклад в организацию и оказание медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19, внедрение новых медицинских технологий.

Знаком «Отличник здравоохранения Республики Беларусь» награждён доцент кафедры факультетской терапии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Соболев Сергей Михайлович за многолетнюю плодотворную работу, высокий профессионализм, значительный личный вклад в развитие и совершенствование системы здравоохранения.

Почётной грамотой Министерства здравоохранения Республики Беларусь награждены

Редненко Виктор Валентинович

Стахович Ирина Игоревна

Ищенко Оксана Владимировна

за плодотворную, добросовестную работу, высокий профессионализм, значительный личный вклад в оказание высококвалифицированной медицинской помощи и успешное выполнение задач, стоящих перед Министерством здравоохранения.

Почётной грамотой Министерства здравоохранения Республики Беларусь награждены

Абдулина Земфира Надировна

Сидоренко Елена Викторовна

Левянкова Анна Леонидовна

Кугаев Михаил Иванович

Корнеева Вилена Анатольевна

Климович Елена Николаевна

за многолетнюю плодотворную работу, высокий профессионализм, значительный личный вклад в оказание высококвалифицированной медицинской помощи и успешное выполнение задач, стоящих

перед Министерством здравоохранения.

Благодарность Министра здравоохранения Республики Беларусь объявлена

Афанасьеву Денису Викторовичу

Василенко Наталье Владимировне

Головиной Татьяне Николаевне

Голюченко Ольге Анатольевне

Прищепенко Вячеславу Александровичу

Яроцкой Наталье Николаевне

за многолетнюю плодотворную работу, высокий профессионализм, значительный вклад в развитие и совершенствование системы здравоохранения.

Благодарность Министра здравоохранения Республики Беларусь объявлена

Бондаревой Любове Ивановне

Бураку Ивану Ивановичу

Голдыцкому Сергею Олеговичу

Земко Виктории Юрьевне

Овчинникову Денису Ивановичу

Редненко Антону Викторовичу

Хныкову Алексею Михайловичу

за плодотворную, добросовестную работу, высокий профессионализм, значительный личный вклад в оказание высококвалифицированной медицинской помощи и успешное выполнение задач, стоящих перед Министерством здравоохранения.

Несмотря на запредельные физические, нервные и моральные нагрузки, опасность для здоровья и риск для жизни, более 100 выпускников лечебного факультета 2020 года продолжали трудиться в стационарах, поликлиниках и самоотверженно откликнулись на призыв практического здравоохранения оказать помощь в перепрофилированных учреждениях здравоохранения в период пандемии COVID-19. В это непростое время пандемии нашим выпускникам приходилось жертвовать своим сном, общением с близкими, личным удобством и отдыхом ради других людей. Без такой жертвы многие пациенты были бы обречены. Выпускники лечебного факультета ВГМУ, помогая справиться с коронавирусом, подтвердили тот факт, что в медицину идут не за деньгами: это – призвание, потребность помогать и спасать, когда не можешь остаться равнодушным.

Слова благодарности в адрес выпускников прозвучали на торжественных мероприятиях, посвященных вручению дипломов. Студентам-выпускникам, работавшим с COVID-19, была оказана материальная помощь.

1 сентября на торжественном мероприятии, посвящённом Дню знаний, при участии заместителя Министра здравоохранения Республики Беларусь Б.Н. Андросюка и начальника Главного управления по здравоохранению Витебского областного исполнительного комитета М.Л. Вишневецкого студентам, работавшим с инфекцией COVID-19, объявлены благодарности.

Благодарность Министра здравоохранения за работу в период пандемии COVID-19 объявлена следующим студентам лечебного факультета:

Андрушенко Константину Андреевичу, 6 курс

Вабищеву Андрею Николаевичу, 6 курс

Горбылеву Сергею Юрьевичу, 6 курс

Ермакову Роману Александровичу, 6 курс

Зеленскому Александру Вячеславовичу, 6 курс

Клепча Татьяне Ивановне, 6 курс

Козарь Елене Владиславовне, 6 курс

Король Юлии Андреевне, 6 курс

Косаку Антону Витальевичу, 6 курс

Косило Павлу Витальевичу, 6 курс

Куновской Ксении Владимировне, 6 курс

Петрову Ивану Сергеевичу, 6 курс

Сосновскому Михаилу Сергеевичу, 6 курс

Терешко Виталию Владимировичу, 6 курс

Федорцовой Ольге Владимировне, 6 курс.

Благодарность председателя Витебского областного исполнительного комитета за работу в период пандемии COVID-19 объявлена следующим студентам лечебного факультета:

Боровиковой Марии Алексеевне, 6 курс

Довгэль Елизавете Андреевне, 6 курс

Еремееву Владиславу Андреевичу, 6 курс

Пуйдак Дарье Валерьевне, 5 курс

Суханову Артуру Дмитриевичу, 6 курс

Хомутовскому Михаилу Александровичу, 5 курс

Хруцкой Юлии Алексеевне, 6 курс.

Благодарность начальника Главного управления по здравоохранению Витебского облисполкома за работу в период пандемии COVID-19 объявлена следующим студентам лечебного факультета:

Заяц Елене Николаевне, 6 курс

Лакустовой Елене Сергеевне, 6 курс

Мельнику Егору Александровичу, 6 курс

Науменко Юрию Олеговичу, 6 курс

Питкевичу Андрею Александровичу, 6 курс

Стельмашуку Илье Александровичу, 6 курс

Шварёнку Юрию Владимировичу, 6 курс

Шедько Наталье Александровне, 6 курс.

Благодарность ректора университета за работу в период пандемии COVID-19 объявлена следующим студентам лечебного факультета:

Рогачёву Дмитрию Александровичу, 2 курс

Ковалевскому Артему Андреевичу, 4 курс

Кохновичу Евгению Анатольевичу, 4 курс

Буревской Яне Александровне, 5 курс

Лукьянову Дмитрию Сергеевичу, 5 курс

Михальченко Алине Михайловне, 5 курс

Слипцу Роману Владимировичу, 5 курс

Богдановичу Антону Ивановичу, 6 курс

Бурак Анастасии Александровне, 6 курс

Бураку Егору Николаевичу, 6 курс

Волотович Маргарите Сергеевне, 6 курс

Годяевой Наталье Геннадьевне, 6 курс

Какойченковой Александре Константиновне, 6 курс

Козлову Егору Владимировичу, 6 курс

Корунному Дмитрию Сергеевичу, 6 курс

Руцкой Анне Викторовне, 6 курс

Яковлевой Марии Михайловне, 6 курс

Клоповой Карине Витальевне, 6 курс.

Университет знает и ценит каждого из своих студентов, которые в трудную минуту «подставили плечо» старшим коллегам. До сих пор на адрес университета приходят благодарственные письма из организаций здравоохранения Орши, Могилёва, Бреста, Пинска и других городов нашей страны с просьбой отметить и поощрить тех студентов, которые приняли самое активное участие в борьбе с пандемией коронавируса, проявив при этом свои лучшие человеческие и профессиональные качества.

Администрация учреждения здравоохранения «Оршанская центральная поликлиника» городская больница №3 выражает искреннюю признательность за достойную подготовку и воспитание студентов учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»: Ветошкиной Владлены Владимировны, Субботиной Анастасии Алексеевны, Градюшко Яны Вячеславовны, Садовского Вильгельма Францевича – студентов 4 курса; Хруцелёва Максима Сергеевича, Сосновского Михаила Сергеевича – студентов 5 курса.

Городская больница №3 в данный период была перепрофилирована для лечения пациентов с COVID-19 и пневмониями.

Студенты работали медицинскими сёстрами, палатными и процедурными, в отделении реанимации и анестезиологии, терапевтическом отделении, отделении паллиативной медицинской помощи, отделении долечивания пневмоний. Не испугались, не струсил, не сбежал, а, напротив, бросались в бой на самой передовой. Их помощь, профессиональная поддержка и оптимизм, присущий молодости, в трудный период для медиков оказались очень кстати.

За время работы все студенты ознакомились с действующими приказами Министерства здравоохранения Республики Беларусь и утвержденной медицинской документацией. На практике овладели техникой надевания и снятия защитного СИЗ, выполнения сестринских манипуляций, уходом за пациентами. Все врачебные назначения выполняли первое время под контролем куратора, а далее самостоятельно. Проводили беседы с пациентами о здоровом образе жизни и правилах поведения в период пандемии. Коммуникабельны и корректны во взаимоотношениях с пациентами и медицинским персоналом, обладают чувством ответственности за результаты своего труда.

Будем рады видеть их не только медицинскими сёстрами, но и выросшими в прекрасных, квалифицированных, грамотных, прошедших хорошую теоретическую школу и практическую подготовку врачей.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал «Вестник ВГМУ» публикует статьи на русском и английском языках по следующим отраслям науки:

- медицинским;
- биологическим (медико-биологические аспекты);
- фармацевтическим;
- психологии и педагогике.

Вне очереди публикуются научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым к научным публикациям издания.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Рукопись должна быть визирована всеми авторами. Это означает, что за правильность приведенных данных ответственность несут авторы. В исключительных случаях, для оценки достоверности результатов, редакция может запросить копии документов, подтверждающих представляемые материалы.

Объем полноразмерной оригинальной статьи должен составлять не менее 14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие.

При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программу Microsoft Word. Размеры полей: сверху – 2 см; снизу – 2 см; слева – 2 см; справа – 2 см. Рукопись печатается через двойной интервал с выделенными жирным заголовками и подзаголовками. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.

В статье следует применять только общепринятые символы и сокращения. При необходимости их использования аббревиатуру в тексте необходимо расшифровывать при первом упоминании (это относится также и к резюме). Сокращения в названии можно использовать только в тех случаях, когда это абсолютно необходимо. Все величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Применяются только международные непатентованные названия лекарственных средств.

Структура рукописи

Рукопись статьи должна включать следующие части:

1. Титульный раздел
2. Структурированное резюме и ключевые слова на русском и английском языках
3. Введение
4. Материал и методы
5. Результаты
6. Обсуждение
7. Заключение
8. Литература
9. Рисунки и таблицы

1. Титульный раздел должен содержать:

Название статьи – должно быть максимально кратким, информативным и точно определять содержание статьи.

Фамилию и инициалы автора (авторов) – при написании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества;

Официальное название учреждений, в которых выполнялась работа.

Сведения об авторах – указываются полностью фамилии, имена, отчества авторов, ученые степени и звания, должности, место работы (название учреждения, кафедры, отдела), ORCID (если есть). Все лица, обозначенные как авторы, должны соответствовать критериям этого понятия (см. рекомендации ICJME).

Адрес для корреспонденции – приводятся рабочий почтовый адрес места работы или домашний адрес, телефоны, электронный адрес того автора, с кем следует вести редакционную переписку. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьей.

Благодарности – авторы могут выразить благодарности людям или организациям, способствовавшим публикации рукописи в журнале, но не являющимся её авторами (научное руководство или консультация, критический анализ исследования, сбор данных, финансирование, техническое и лингвистическое редактирование, предоставление пациентов для участия в исследовании и их лечение, предоставленные данные, в том числе рисунки и пр.). Хорошим тоном считается выражение благодарности анонимным рецензентам.

Информацию об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов: указывается источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.).

Наличие / отсутствие конфликта интересов. Наиболее частая причина возникновения конфликта интересов – финансовые отношения. Возможны и другие причины: личные отношения, научное соперничество.

Количество рисунков и таблиц. Если количество рисунков и таблиц не указано на титульной странице, редакции и рецензентам бывает трудно определить, все ли рисунки и таблицы, которые должны сопровождать рукопись, были в неё включены.

2. Структурированное резюме оригинальной научной статьи должно точно отражать содержание статьи и быть пригодным для опубликования отдельно от нее, содержать ключевые слова, позволяющие индексировать данную статью.

Резюме должно включать разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение», «Ключевые слова» (не менее 6) и «Источники финансирования» и быть представленным на двух языках: русском и английском. Объем резюме должен составлять около 200-250 слов.

Резюме других видов статей (краткие сообщения, обзоры, случаи из практики) не структурируются, объем их должен составлять не менее 100-150 слов.

В резюме на английском языке обязательно указываются фамилии и инициалы авторов на английском языке. Резюме статей, ключевые слова на русском и английском языках, информация об авторах, а также приставные библиографические списки размещаются на сайте журнала и отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.

3. В разделе «Введение» статьи описывается состояние изучаемой проблемы и её актуальность. Указывается цель исследования либо гипотеза, проверяемая исследованием или наблюдением и, если необходимо, указана ее связь с важными научными и практическими направлениями. Анализ источников, использованных при подготовке научной статьи, должен свидетельствовать о знании автором (авторами) статьи научных достижений в соответствующей области. Обязательными являются ссылки на работы других авторов. При этом должны присутствовать ссылки на публикации последних лет, включая зарубежные публикации в данной области.

4. Раздел «Материал и методы» должен содержать детальную характеристику объектов исследований, описание использованных методов, оборудования, диагностических и лечебных технологий. На методики исследований должны быть представлены ссылки.

При описании экспериментов, проводившихся на людях, авторы должны указать, соответствовала ли процедура этическим стандартам локального и национального комитета, отвечающего за эксперименты на людях, а также требованиям Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации. При описании экспериментов на животных авторы должны указать, действовали ли они в соответствии с локальными и национальными требованиями к использованию и обращению с лабораторными животными.

5. Раздел «Результаты» должен подробно освещать содержание исследований и их результаты, которые следует отражать, максимально используя рисунки и таблицы. Важно, чтобы проиллюстрированная информация не дублировала уже приведенную в тексте. При необходимости раздел может делиться на подразделы (с разъяснительными заголовками).

Представленные в статье результаты желательно сопоставить с предыдущими работами в этой области как автора, так и других исследователей. Такое сравнение дополнительно раскроет новизну проведенной работы, придаст ей объективности.

Формулы, уравнения и сноски, встречающиеся в статье, должны быть пронумерованы в соответствии с порядком цитирования в тексте.

6. В разделе **«Обсуждение»** полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими известными данными.

7. **Заключение.** Должны быть четко сформулированы выводы и в сжатом виде отразить основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения. Выводы необходимо сопоставить с целями исследования.

8. **Литература** оформляется в соответствии с ГОСТом – 7.1-2003. Ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок, например: [1, 2].

В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы – не более 50. Желательно цитировать источники, опубликованные в течение последних 5-7 лет. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями. Ссылки на тезисы и статьи в малотиражных региональных сборниках можно использовать только при крайней необходимости.

Авторы несут полную ответственность за точность и полноту всех ссылок, и точность цитирования первоисточников.

Редакция с целью максимального снижения неполноты или неточности информации в приводимых пристатейных списках литературы проводит в обязательном порядке проверку всех ссылок и сама оформляет References (литературу на английском языке) в формате Vancouver.

9. **Таблицы, иллюстрации и рисунки** должны быть набраны в отдельном файле, через один интервал, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо). Убедитесь, что каждая таблица и рисунок процитированы в тексте. В названиях таблиц и рисунков не должно быть сокращений. Непосредственно в таблицах (в заголовках строк или столбцов) или в их названии указывается, какие статистические показатели приводятся.

Формат рисунка может быть TIFF, JPEG, CDR; разрешение не менее 300 dpi. Диаграммы, выполненные в приложении MS Excel, необходимо представлять в формате .xls, что позволит провести их допечатную подготовку. Диаграммы печатаются при помощи монохромной печати, поэтому при их оформлении предпочтительно использовать узорную заливку объектов и различный характер линий.

Подписано в печать 10.08.2020 г. Формат 1/8.

Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс». Усл.печ. л. 15,11.

Тираж 200 экз. Заказ

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Лицензия ЛП № 02330/453 от 30.12.2013.

Адрес: пр-т Фрунзе, 27, г. Витебск, Республика Беларусь, 210009.

При перепечатке материалов ссылка на «Вестник ВГМУ» обязательна.