

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.5.34>

Оценка гипофизарно-гонадной оси у мужчин с острыми инфекционными деструкциями легких

М.В. Кунцевич, С.Н. Ермашкевич, В.И. Петухов

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

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №5. – С. 34-45.

The assessment of the pituitary-gonadal axis in males with acute infectious lung destructions

M.U. Kuncевич, S.M. Yermashkevich, V.I. Petukhov

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

Vestnik VGMU. 2023;22(5):34-45.

Резюме.

Цель исследования – изучить состояние гипофизарно-гонадной оси у мужчин с острыми инфекционными деструкциями легких (ОИДЛ).

Материал и методы. Обследовано 80 мужчин с ОИДЛ, требующих хирургического лечения, и 30 здоровых мужчин-добровольцев. При проведении исследования учитывали клинические формы и осложнения ОИДЛ, балльную оценку тяжести гнойно-деструктивного процесса в легких, длительность течения заболевания, возраст пациентов. Для оценки гипофизарно-гонадной оси определяли содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина и общего тестостерона в сыворотке крови. Полученные данные были обработаны с применением методов описательной и непараметрической статистики.

Результаты. У мужчин с ОИДЛ происходило снижение уровней ЛГ, ФСГ, общего тестостерона и повышалось содержание пролактина в сыворотке крови пропорционально тяжести течения заболевания ($r_s = -0,32$; $p = 0,004$; $r_s = -0,29$; $p = 0,01$; $r_s = -0,38$; $p = 0,00043$ и $r_s = 0,30$; $p = 0,007$ соответственно). Андрогенный статус у мужчин с ОИДЛ имел прямую корреляционную связь умеренной силы с тяжестью гнойно-деструктивного процесса в легких ($r_s = 0,37$; $p = 0,0007$), а также обратную корреляционную связь умеренной силы с длительностью заболевания ($r_s = -0,40$; $p = 0,0002$) и не был связан с возрастом пациентов ($r_s = 0,06$; $p = 0,61$). Андрогенный дефицит был диагностирован у 78% (95% ДИ: 68-87) мужчин с ОИДЛ, требующих хирургического лечения. Гипергонадотропный андрогенный дефицит был у 9% (95% ДИ: 3-15) мужчин с ОИДЛ, нормогонадотропный – у 64% (95% ДИ: 53-75), гипогонадотропный – у 5% (95% ДИ: 0-10). У мужчин с ОИДЛ андрогенный дефицит чаще регистрировался и протекал более выраженно в течение первых 4 недель заболевания.

Заключение. Полученные данные целесообразно учитывать при диагностике дефицита тестостерона и планировании проведения заместительной терапии андрогенами у мужчин с ОИДЛ.

Ключевые слова: острые инфекционные деструкции легких, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин, общий тестостерон, андрогенный дефицит.

Abstract.

Objectives. To study the state of the pituitary-gonadal axis in males with acute infectious lung destructions (AILD).

Material and methods. 80 males with AILD requiring surgical treatment and 30 healthy male volunteers were examined. The study considered the clinical forms and complications of AILD, the scoring of the severity of the lung purulent-destructive process, the duration of the course of the disease, and the age of the patients. The content of the luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), prolactin and total testosterone in blood serum was determined to

assess the pituitary-gonadal axis. The obtained data were processed using the methods of descriptive and non-parametric statistics.

Results. The serum levels of LH, FSH, total testosterone decreased and serum levels of prolactin increased proportionally the severity of the disease in males with AILD ($r_s = -0.32$; $p = 0.004$; $r_s = -0.29$; $p = 0.01$; $r_s = -0.38$; $p = 0.00043$ and $r_s = 0.30$; $p = 0.007$, respectively). Androgenic status in males with AILD had a direct moderate correlation with the severity of the lung purulent-destructive process ($r_s = 0.37$; $p = 0.0007$), as well as a moderate inverse correlation with the duration of the disease ($r_s = -0.40$; $p = 0.0002$) and was not associated with patients' age ($r_s = 0.06$; $p = 0.61$). Androgen deficiency was diagnosed in 78% (95% CI: 68–87) of males with AILD requiring surgery. Hypergonadotropic androgen deficiency was found in 9% (95% CI: 3–15) of males with AILD, normogonadotropic – in 64% (95% CI: 53–75), hypogonadotropic – in 5% (95% CI: 0–10). Androgen deficiency was found more often and passed worse during the first 4 weeks of the disease in males with AILD.

Conclusions. The obtained data should be taken into account in diagnosing testosterone deficiency and planning androgen replacement therapy in males with AILD.

Keywords: acute infectious lung destructions, luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), prolactin, total testosterone, androgen deficiency.

Введение

Развитие острых инфекционных деструкций легких (ОИДЛ) у мужчин сопровождается выраженным снижением уровня общего тестостерона сыворотки крови вплоть до развития его дефицита. Это, среди прочих факторов, играет роль в возникновении тяжелых метаболических нарушений, характеризующихся выраженной и длительной по времени катаболической фазой обмена веществ и выступает в качестве индикатора тяжелого и прогностически неблагоприятного варианта течения заболевания [1, 2].

В настоящее время важная роль для оценки патогенеза дефицита тестостерона отводится определению концентраций лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов. В зависимости от их показателей выделяют первичный (гипергонадотропный) и вторичный (гипо- или нормогонадотропный) гипогонадизм [3]. Пролактин относится к стрессовым гормонам, выработка которого повышается при заболеваниях и травмах. Он также способен оказывать влияние на секрецию тестостерона [4].

В настоящее время отсутствуют данные о состоянии гипофизарно-гонадной оси у мужчин с ОИДЛ. Изучение этого вопроса позволит получить новые сведения об особенностях патогенеза эндокринно-метаболических нарушений при ОИДЛ, обосновать и разработать методы их диагностики и лечения.

Цель исследования – изучить состояние гипофизарно-гонадной оси у мужчин с ОИДЛ.

Материал и методы

Обследовано 80 мужчин с ОИДЛ в возрасте от 29 до 84 (Me [LQ; UQ] – 55 [44; 62]) лет, находившихся в торакальном гнойном хирургическом отделении учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» (УЗ «ВОКБ») в период с ноября 2016 г. по октябрь 2019 г. Выборка включает в себя всех пациентов мужского пола с ОИДЛ, обследованных и пролеченных в указанный отрезок времени.

Критериями включения в исследование пациентов с ОИДЛ являлись: мужской пол; формы, варианты клинического течения и осложнения ОИДЛ, требующие хирургического лечения или обследования и динамического наблюдения в условиях специализированного хирургического отделения для определения дальнейшей тактики ведения, с учетом течения заболевания; добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения (невключения) из исследования были: хронический абсцесс легкого, специфическое инфекционное поражение легких (туберкулез, аспергиллез и др.), нагноившаяся киста легкого, бронхоэктатическая болезнь, рак легкого, отказ пациента от участия в исследовании.

Форму, клинический вариант и осложнения ОИДЛ устанавливали на основании комплексного клинического, лабораторного, рентгенологического (обязательно включающего мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки) и инструментального (видеофибробронхоскопия) методов исследования. Под-

тверждение диагноза проводили с учетом цитологического (плевральный выпот, бронхиальный аспират) и патогистологического (операционный материал) исследований.

Длительность течения заболевания на момент поступления в отделение у мужчин с ОИДЛ составляла от 1 до 8 (Me [LQ; UQ] – 3 [2; 4]) недель. Острый абсцесс легкого (ОАЛ) был диагностирован у 14 из 80 пациентов (17,5%), острый гангренозный абсцесс легкого (ОГАЛ) – у 24 (30%), гангрена легкого (ГЛ) – у 42 (52,5%). Осложнения ОИДЛ имелись у 67 из 80 (84%) пациентов. Эмпиема плевры была диагностирована в 40 из 80 (50%) случаев, из них в 8 наблюдениях (20% от всех эмпием плевры) был пиопневмоторакс, синдром системного воспалительного ответа (ССВО) (согласно критериям согласительной конференции американской коллегии торакальных врачей и общества критической медицины [5]) – в 43 (54%), сепсис (на основании дефиниций и критериев третьего международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока (Сепсис-3) [6]) – в 16 (20%), септической шок – в 4 (5%), гнойно-резорбтивное истощение и кахексия – в 11 (14%), кровохарканье – в 3 (4%). Оценку тяжести гнойно-деструктивного процесса в легких проводили по А.Н. Лаптеву (1996 г.).

Для получения данных о медианных значениях изучаемых показателей в норме было обследовано 30 здоровых добровольцев-мужчин в возрасте от 29 до 66 (Me [LQ; UQ] – 52 [42; 55]) лет. Критериями включения в исследование для здоровых добровольцев были: мужской пол; возраст от 29 лет; отсутствие каких-либо жалоб на состояние здоровья и острых или хронических заболеваний, подтвержденное регулярными комплексными профилактическими медицинскими осмотрами; добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения для здоровых добровольцев: отказ от участия в исследовании, наличие жалоб на состояние здоровья, острые или хронические заболевания, периодический или постоянный прием каких-либо лекарственных средств, злоупотребление алкогольными напитками. Мужчины с ОИДЛ и здоровые мужчины-добровольцы были сопоставимы по возрасту ($U=929,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,069$) и распределению по возрастным периодам жизни ($U=1008,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,20$) согласно схеме возрастной периодизации Международного симпозиума по возрастной физиологии (г. Москва, 1965 г.) [7].

Для оценки гипофизарно-гонадной оси определяли содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина и общего тестостерона в сыворотке крови. Лицам, включенным в исследование, выполняли забор образцов венозной крови в 8 часов утра натощак: у пациентов с ОИДЛ – на следующие сутки после поступления в отделение; у здоровых мужчин-добровольцев – в день обследования. Определение уровней гормонов в сыворотке крови проводили на базе отделения радионуклидной диагностики УЗ «ВОКБ» методом одностадийного твердофазного конкурентного радиоиммунного анализа на автоматическом гамма-счетчике Wizard 1470 (PerkinElmer Inc., Финляндия) с использованием наборов реагентов ИРМА-ЛГ-СТ, ИРМА-ФСГ-СТ, ИРМА-ПРОЛАКТИН-СТ, РИА-ТЕСТОСТЕРОН-СТ (Унитарное предприятие «Хозрасчетное опытное производство Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», Республика Беларусь) согласно инструкциям по применению производителя [8-11]. Дефицит тестостерона диагностировали при его концентрации в сыворотке крови меньше 3,5 нг/мл [12-14]. Нормы содержания ЛГ соответствовали диапазону 1-9,0 МЕ/л, ФСГ – 1,5-7 МЕ/л, пролактина – 81,8-484,8 мкМЕ/мл [8-10].

Полученные результаты исследования были систематизированы в базу данных и подвергнуты статистическому анализу с использованием лицензионных пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, США, лицензия №89388-707-1528066-65679) и STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США, лицензия №СТАФ999К347156W). Качественные данные представлены в виде абсолютных величин и процентов (при числе наблюдений равном или большим 20) с расчетом для них 95% доверительного интервала (95% ДИ), количественные данные – минимальных и максимальных значений (min-max) с расчетом медианы (Me) и интерквартильного интервала между 25-м и 75-м квартилями [LQ; UQ]. Для дальнейшего анализа применяли непараметрические методы статистики. Сравнительный анализ по количественным признакам между двумя независимыми группами проводили с применением U-критерия Mann-Whitney, между тремя и более – H-теста Kruskal-Wallis. При анализе в двух независимых группах сравнения качественных критериев, которые можно представить в виде таблиц сопряженности

2×2, при наличии хотя бы в одной ячейке числа, меньшего 5, использовали двусторонний точный критерий Fisher. Если числа в ячейках таблицы ожидаемых частот были больше или равны 5, но меньше 10, то использовали критерий хи-квадрат (χ^2) по Pearson с поправкой Yates (χ^2_{Yates}). При сравнении качественных данных в трех и более независимых группах применяли Н-тест Kruskal-Wallis ANOVA. Величину и значимость корреляции между количественными величинами вычисляли с использованием г-критерия Spearman (r_s) с расчетом 95% ДИ. Сравнение величин двух коэффициентов корреляции проводили в модуле программы STATISTICA 10.0 с использованием одностороннего теста. Уровень значимости «р» принимали равным 0,05. При значениях $p \leq 0,05$ различия между исследуемыми показателями считали статистически значимыми, при $0,05 < p \leq 0,1$ – обнаруженными на уровне статистической тенденции.

Результаты

Результаты определения исследуемых гормонов в сыворотке крови лиц, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Здоровые мужчины-добровольцы и мужчины с ОИДЛ статистически значимо различались между собой по содержанию в сыворотке крови ЛГ и общего тестостерона.

У обследованных здоровых мужчин-добровольцев андрогенный дефицит был выявлен в 4 из 30 (13%, 95% ДИ: 1–25) случаев. При этом на фоне низкого уровня общего тестостерона в 1 наблюдении содержание ЛГ, ФСГ и пролактина в сыворотке крови было в пределах нормы, в 1 – при нормальных уровнях ЛГ и ФСГ была увеличена концентрация пролактина, в 1 – снижен ЛГ при нормальной концентрации ФСГ и пролактина и в 1 – при нормальном значении ЛГ и пролактина был повышен ФСГ. Среди обследованных здоровых мужчин-добровольцев без андрогенного дефицита во всех случаях уровень ЛГ находился в диапазоне референтных значений; содержание ФСГ было снижено у 2, в норме – у 15, повышено – у 9; пролактин был в пределах нормы у 21, повышен – у 5.

Характеристика содержания исследуемых гормонов в сыворотке крови у мужчин в зависимости от формы ОИДЛ приведена в таблице 2.

При анализе данных таблицы 2 было установлено, что содержание ЛГ, ФСГ и общего те-

Таблица 1 – Сравнительная характеристика уровней лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, пролактина и общего тестостерона в сыворотке крови у здоровых мужчин-добровольцев и мужчин с острыми инфекционными деструкциями легких

Показатель (единица измерения)	Значения показателей		Значимость различий показателей между анализируемыми группами (U; $p_{\text{Mann-Whitney}}$)
	Здоровые мужчины- добровольцы (N=30)	Мужчины с острыми инфекционными деструкциями легких (N=80)	
	Me [LQ; UQ] (min–max)	Me [LQ; UQ] (min–max)	
Лютеинизирующий гормон (МЕ/л)	2,11 [1,59; 3,95] (0,97–8,76)	4,96 [2,68; 8,63] (0,10–37,87)	U=658,0; p=0,00
Фолликулостиму- лирующий гормон (МЕ/л)	5,69 [2,43; 7,64] (0,99–20,37)	3,50 [1,67; 8,12] (0,33–52,61)	U=1023,5; p=0,24
Пролактин (мкМЕ/мл)	320,97 [273,60; 469,37] (103,62–757,0)	339,94 [270,41; 527,67] (121,50–1112,13)	U=1069,5; p=0,38
Общий тестостерон (нг/мл)	5,98 [4,59; 7,60] (1,95–11,88)	1,46 [0,61; 3,14] (0,17–52,58)	U=334,0; p=0,00

Примечания: N – число наблюдений, здесь и далее в таблицах жирным начертанием отмечены результаты, имеющие статистическую значимость.

Таблица 2 – Характеристика содержания лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, пролактина и общего тестостерона в сыворотке крови у мужчин с различными формами острых инфекционных деструкций легких

Показатель (единица измерения)	Формы острых инфекционных деструкций легких			Значимость различий показателей между анализируемыми группами (H; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}$)
	Острый абсцесс легкого (N=14)	Острый гангренозный абсцесс легкого (N=24)	Гангрена легкого (N=42)	
	Me [LQ; UQ] (min-max)	Me [LQ; UQ] (min-max)	Me [LQ; UQ] (min-max)	
Лютеинизирующий гормон (МЕ/л)	5,11 [3,01; 6,34] (1,33–23,13)	7,22 [2,63; 13,64] (1,51–37,87)	3,63 [2,41; 7,42] (0,10–15,89)	H=4,13; p=0,13
Фолликулостимулирующий гормон (МЕ/л)	3,45 [1,73; 8,60] (0,92–32,20)	5,82 [2,48; 10,82] (1,13–52,61)	2,51 [1,21; 6,91] (0,33–15,76)	H=7,34; p=0,026
Пролактин (мкМЕ/мл)	271,73 [239,37; 487,52] (200,88–669,63)	335,72 [254,58; 485,56] (139,98–775,34)	357,69 [286,03; 567,38] (121,50–1112,13)	H=2,94; p=0,23
Общий тестостерон (нг/мл)	1,39 [1,09; 2,71] (0,68; 8,43)	2,69 [0,70; 5,94] (0,17; 52,58)	1,31 [0,43; 2,32] (0,41; 1,74)	H=3,51; p=0,17

тестостерона при ГЛ было статистически значимо ниже, чем при ОГЛ ($U=353,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,044$; $U=310,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,009$ и $U=341,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,031$ соответственно). Но при этом уровни этих гормонов не различались между собой при сравнении пациентов с ОАЛ и ОГЛ ($U=132,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,29$; $U=133,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,30$ и $U=149,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,58$ соответственно), ОАЛ и ГЛ ($U=265,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,59$; $U=227,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,21$ и $U=225,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,19$ соответственно). Концентрация пролактина статистически значимо не отличалась при различных формах ОИДЛ. Тест Kruskal-Wallis продемонстрировал статистическую значимость различий только для уровней ФСГ в зависимости от формы заболевания.

Характеристика содержания исследуемых гормонов в сыворотке крови у мужчин в зависимости от наличия и варианта осложнений ОИДЛ представлена в таблице 3.

Тест Kruskal-Wallis показал статистическую значимость различий только для уровней ЛГ и общего тестостерона в зависимости от наличия и характера осложнений ОИДЛ. При дальнейшей оценке полученных показателей было определено, что уровни ЛГ и ФСГ у пациентов с сепсисом были статистически значимо меньше, чем у пациентов без него ($U=224,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,0003$ и $U=280,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,005$ соответственно). С

развитием и увеличением тяжести осложнений ОИДЛ происходило статистически значимое прогрессивное снижение содержания общего тестостерона в сыворотке крови.

Были обнаружены обратные корреляционные связи концентраций ЛГ ($r_s=-0,32$ (95% ДИ: -0,51...-0,10); $p=0,004$), ФСГ ($r_s=-0,29$ (95% ДИ: -0,48...-0,07); $p=0,01$) и общего тестостерона ($r_s=-0,38$ (95% ДИ: -0,56...-0,17); $p=0,00043$) в сыворотке крови с баллами тяжести гнойно-деструктивного процесса в легких по А.Н. Лаптеву (1996 г.). Уровень пролактина имел прямую корреляционную связь ($r_s=0,30$ (95% ДИ: 0,08-0,49); $p=0,007$) с балльной оценкой тяжести заболевания.

Таким образом, на основании представленных данных можно сделать вывод, что по мере утяжеления состояния мужчин с ОИДЛ у них происходит снижение содержания ЛГ, ФСГ и общего тестостерона на фоне роста уровня пролактина в сыворотке крови. При этом наиболее значимые изменения, по сравнению с нормой, затрагивают показатели концентраций ЛГ и общего тестостерона.

Уровни ЛГ ($r_s=0,37$ (95% ДИ: 0,16-0,55); $p=0,0007$), ФСГ ($r_s=0,44$ (95% ДИ: 0,23-0,61); $p=0,00005$) и общего тестостерона ($r_s=0,27$ (95% ДИ: 0,05-0,47); $p=0,015$) в сыворотке крови положительно коррелировали с длительностью заболевания, а пролактина ($r_s=0,03$; $p=0,80$) – нет. Т.е.

Таблица 3 – Характеристика содержания лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, пролактина и общего тестостерона в сыворотке крови у мужчин с острыми инфекционными деструкциями легких в зависимости от наличия и варианта осложнений заболевания

Показатель (единица измерения)	Осложнения острых инфекционных деструкций легких						Значимость различий показателей между анализируемыми группами (H; p _{Kruskal-Wallis})
	без эмпиемы плевры, ССВО и сепсиса (N=13)	эмпиема плевры без ССВО и сепсиса (N=8)	ССВО без эмпиемы (N=23)	эмпиема плевры и ССВО (N=20)	сепсис без эмпиемы плевры (N=4)	эмпиема плевры и сепсис (N=12)	
	Me [LQ; UQ] (min-max)	Me [LQ; UQ] (min-max)	Me [LQ; UQ] (min-max)	Me [LQ; UQ] (min-max)	Me [LQ; UQ] (min-max)	Me [LQ; UQ] (min-max)	
Лютеинизирующий гормон (МЕ/л)	5,35 [3,14; 8,12] (1,33–37,87)	6,94 [3,78; 10,29] (1,63–16,39)	5,05 [3,01; 10,01] (1,93–23,13)	6,61 [3,03; 8,27] (1,31–15,19)	1,06 [0,86; 4,75] (0,83–8,26)	2,82 [1,55; 4,50] (0,10–7,15)	H=12,48; p=0,029
Фолликулостимулирующий гормон (МЕ/л)	4,67 [2,45; 8,60] (1,13–52,61)	5,06 [1,43; 9,44] (1,13–15,76)	3,82 [1,69; 8,06] (0,80–32,20)	3,21 [1,85; 8,42] (0,80–11,92)	1,31 [0,80; 5,50] (0,66–9,30)	1,60 [0,89; 3,93] (0,33–9,39)	H=8,26; p=0,14
Пролактин (мкМЕ/мл)	332,39 [239,37; 441,47] (220,58–702,35)	347,67 [298,75; 535,52] (238,91–630,84)	286,03 [233,61; 459,04] (139,98–1112,13)	343,46 [279,51; 614,78] (121,50–994,45)	483,52 [328,15; 747,15] (256,64–926,93)	381,32 [300,27; 509,64] (233,0–761,43)	H=3,25; p=0,66
Общий тестостерон (нг/мл)	2,80 [1,09; 6,22] (0,26–15,89)	3,81 [1,29; 7,17] (0,67–52,58)	1,84 [1,11; 3,38] (0,39–9,67)	1,03 [0,51; 1,49] (0,17–9,64)	0,97 [0,45; 1,72] (0,29–2,11)	0,40 [0,33; 1,24] (0,19; 3,89)	H=18,34; p=0,0025

по мере течения ОИДЛ происходило увеличение содержания ЛГ, ФСГ и общего тестостерона в сыворотке крови. В то же время, у пациентов с ГЛ тенденция роста значений уровней общего тестостерона в сыворотке крови с увеличением длительности заболевания не демонстрировала достижения нижней границы нормы (3,5 нг/мл). Взаимосвязи длительности заболевания и уровней ЛГ, ФСГ и общего тестостерона в сыворотке крови у мужчин с ОИДЛ графически представлены на рисунке 1.

Возраст пациентов и показатели ЛГ ($r_s=0,10$; $p=0,39$), ФСГ ($r_s=0,18$; $p=0,39$) и пролактина ($r_s=0,03$; $p=0,76$) у мужчин с ОИДЛ не имели значимой корреляционной связи, а взаимосвязь возраста и уровня общего тестостерона имела слабую отрицательную силу на уровне статистической тенденции ($r_s=-0,20$; $p=0,072$). Это позволяет утверждать, что вышеописанные изменения концентраций исследуемых гормонов были обусловлены прежде всего тяжестью и фазой течения ОИДЛ, без существенного влияния на них возраста пациентов.

Содержание общего тестостерона в сыворотке крови у мужчин с ОИДЛ имело прямые

корреляционные связи с уровнями ЛГ ($r_s=0,50$ (95% ДИ: 0,30–0,66); $p=0,000003$) и ФСГ ($r_s=0,44$ (95% ДИ: 0,23–0,61); $p=0,00005$), и не было связано с концентрацией пролактина ($r_s=-0,05$; $p=0,66$).

Дефицит тестостерона был выявлен у 62 из 80 (78%, 95% ДИ: 68–87) мужчин с ОИДЛ. Различия по частоте андрогенного дефицита между здоровыми мужчинами-добровольцами и мужчинами с ОИДЛ были статистически значимы ($p_{\text{Fisher}}=0,00$). Данные о частоте дефицита тестостерона у мужчин с различными формами и вариантами осложнений ОИДЛ систематизированы в таблице 4.

Из анализа данных, представленных в таблице 4, следует, что наиболее высокая частота андрогенного дефицита по отношению к другим формам ОИДЛ была при ГЛ ($\chi^2_{\text{Yates}}=4,49$; $p=0,034$) – 37 из 42 (88%, 95% ДИ: 78–98). Частота андрогенного дефицита у пациентов с ОАЛ и ОГАЛ статистически значимо не различалась ($p_{\text{Fisher}}=0,29$). Также было установлено, что дефицит тестостерона возникал в 15 из 16 случаев осложнения ОИДЛ сепсисом и при всех осложненных вариантах ОАЛ.

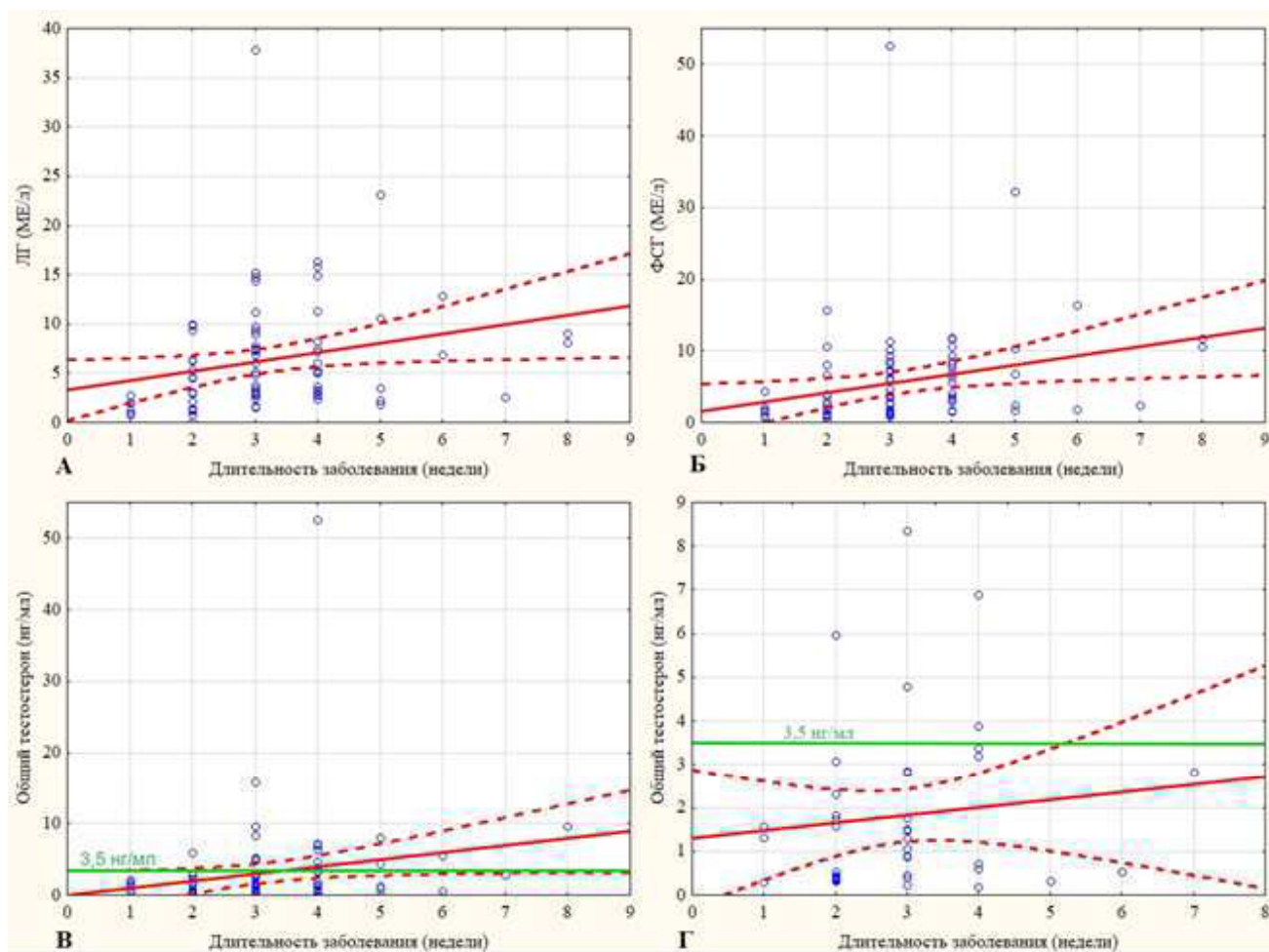


Рисунок 1 – А – связь уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови и длительности заболевания у пациентов с острыми инфекционными деструкциями легких, Б – связь уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови и длительности заболевания у пациентов с острыми инфекционными деструкциями легких, В – связь уровня общего тестостерона в сыворотке крови и длительности заболевания у пациентов с острыми инфекционными деструкциями легких, Г – связь уровня общего тестостерона в сыворотке крови и длительности заболевания у пациентов с гангреной легкого

Таблица 4 – Частота дефицита тестостерона у мужчин с различными формами и вариантами осложненных острых инфекционными деструкциями легких

Формы острых инфекционных деструкций легких	Осложнения острых инфекционных деструкций легких					
	без эмпиемы плевры, ССВО и сепсиса	эмпиема плевры без ССВО и сепсиса	ССВО без эмпиемы	эмпиема плевры и ССВО	сепсис без эмпиемы плевры	эмпиема плевры и сепсис
	n из N	n из N	n из N	n из N	n из N	n из N
Острый абсцесс легкого	3 из 6	1 из 1	3 из 3	3 из 3	–	1 из 1
Острый гангренозный абсцесс легкого	4 из 7	1 из 2	4 из 8	5 из 7	–	–
Гангрена легкого	–	2 из 5	11 из 12	10 из 10	4 из 4	10 из 11

Примечание: n – число пациентов с изучаемым признаком.

Для дальнейшего анализа мужчины с ОИДЛ были разделены на 2 подгруппы: без дефицита тестостерона и с дефицитом тестостерона.

Результаты оценки андрогенного статуса мужчин с ОИДЛ представлены в таблицах 5 и 6. Для статистической обработки полученные данные были ранжированы следующим образом: 0 – без дефицита тестостерона, 1 – гипергонадотропный

андрогенный дефицит, 2 – нормогонадотропный андрогенный дефицит, 3 – гипогонадотропный андрогенный дефицит. Как следует из анализа данных таблиц 5 и 6, андрогенный статус мужчин с ОИДЛ статистически значимо различался в зависимости от формы и характера осложнений заболевания.

Варианты андрогенного статуса у мужчин с ОИДЛ имели прямую корреляционную связь

Таблица 5 – Характеристика андрогенного статуса у мужчин с различными формами острых инфекционных деструкций легких

Признак	Форма острых инфекционных деструкций легких			Значимость различий признаков между анализируемыми группами (H; p _{Kruskal-Wallis})
	Острый абсцесс легкого (N=14)	Острый гангренозный абсцесс легкого (N=24)	Гангрена легкого (N=42)	
	n	n (%)	n (%)	
Без дефицита тестостерона:	3	10 (42%)	5 (12%)	H=8,31; p=0,016
с повышенным уровнем лютеинизирующего гормона	–	8 (33%)	2 (5%)	
с нормальным уровнем лютеинизирующего гормона	3	2 (9%)	3 (7%)	
С дефицитом тестостерона:	11	14 (58%)	37 (88%)	
гипергонадотропный	1	2 (8%)	4 (9,5%)	
нормогонадотропный	10	12 (50%)	29 (69%)	
гипогонадотропный	–	–	4 (9,5%)	

Таблица 6 – Характеристика андрогенного статуса у мужчин с острыми инфекционными деструкциями легких в зависимости от наличия и варианта осложнений заболевания

Признак	Осложнения острых инфекционных деструкций легких						Значимость различий признаков между анализируемыми группами (H; p _{Kruskal-Wallis})
	без эмпиемы плевры, ССВО и сепсиса (N=13)	эмпиема плевры без ССВО и сепсиса (N=8)	ССВО без эмпиемы (N=23)	эмпиема плевры и ССВО (N=20)	сепсис без эмпиемы плевры (N=4)	эмпиема плевры и сепсис (N=12)	
	n	n	n (%)	n (%)	n	n	
Без дефицита тестостерона:	6	4	5 (22%)	2 (10%)	–	1	H=18,84; p=0,0021
с повышенным содержанием лютеинизирующего гормона	2	2	3 (13%)	2 (10%)	–	–	
с нормальным содержанием лютеинизирующего гормона	4	2	2 (9%)	–	–	1	
С дефицитом тестостерона:	7	4	18 (78%)	18 (90%)	4	11	
гипергонадотропный	1	1	3 (13%)	2 (10%)	–	–	
нормогонадотропный	6	3	15 (65%)	16 (80%)	2	9	
гипогонадотропный	–	–	–	–	2	2	

умеренной силы с баллами тяжести гнойно-деструктивного процесса в легких ($r_s=0,37$ (95% ДИ: 0,16-0,55); $p=0,0007$), а также обратную корреляционную связь умеренной силы с длительностью заболевания ($r_s=-0,40$ (95% ДИ: -0,58...-0,19); $p=0,0002$) и не были взаимосвязаны с возрастом пациентов ($r_s=0,06$; $p=0,61$).

У мужчин с ОИДЛ без дефицита тестостерона в 10 из 18 наблюдений уровень ЛГ в сыворотке крови был повышен, а в 8 из 18 случаев – оставался в пределах нормы. При этом варианты содержания ЛГ отличались при различных формах ОИДЛ ($N=6,29$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,043$) и не зависели от наличия и характера осложнений заболевания ($N=3,65$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,46$).

Гипергонадотропный андрогенный дефицит был у 7 из 80 (9%, 95% ДИ: 3-15) мужчин с ОИДЛ или в 7 из 62 (11%, 95% ДИ: 3-19) наблюдений дефицита тестостерона у них, нормогонадотропный – у 51 (64%, 95% ДИ: 53-75 или 82%, 95% ДИ: 72-92 соответственно), гипогонадотропный – у 4 (5%, 95% ДИ: 0-10 или 6%; 95% ДИ: 0-12 соответственно). Таким образом, у 55 из 80 (69%, 95% ДИ: 59-79) пациентов или в 55 из 62 (89%, 95% ДИ: 81-97) случаев дефицита тестостерона гипопункция яичек наблюдалась при гипопункции гипофиза.

Уровни общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов с гипергонадотропным андрогенным дефицитом варьировали в пределах от 0,26 до 3,04 (Me [LQ; UQ] – 1,58 [1,26; 3,04]) нг/мл, нормогонадотропным – от 0,17 до 3,38 (Me [LQ; UQ] – 0,88 [0,51; 1,77]) нг/мл, гипогонадотропным – от 0,29 до 1,33 (Me [LQ; UQ] – 0,38 [0,32; 0,87]) нг/мл и имели статистическую тенденцию к различию между собой ($N=4,55$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,1$). Эта тенденция характеризовалась обратной зависимостью слабой силы ($r_s=-0,26$ (95% ДИ: -0,48...-0,01); $p=0,038$), отражающей снижение содержания общего тестостерона в сыворотке крови при переходе по направлению от гипергонадотропного к гипогонадотропному андрогенному дефициту (рис. 2).

Варианты андрогенного дефицита статистически значимо не отличались при различных формах ОИДЛ ($N=1,24$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,54$) и различались в зависимости от наличия и характера осложнений заболевания ($N=12,72$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,026$). Частота вариантов андрогенного дефицита статистически значимо различалась у пациентов с сепсисом и без него ($U=220,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,029$), а все случаи гипогонадотропного

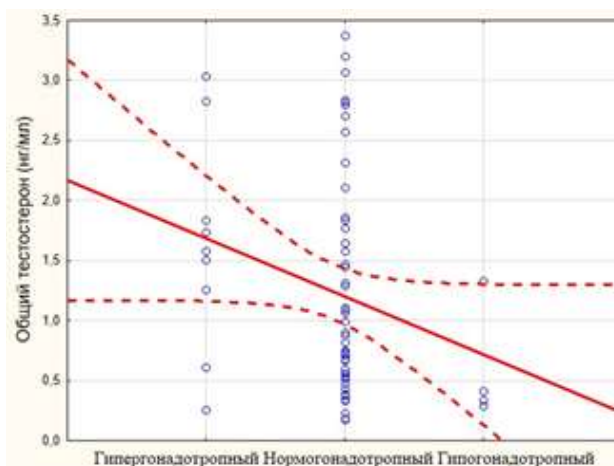


Рисунок 2 – Взаимосвязь уровня общего тестостерона в сыворотке крови и различных вариантов андрогенного дефицита

андрогенного дефицита были зафиксированы только у мужчин с ГЛ, осложненной сепсисом.

Длительность течения заболевания на момент поступления в стационар у мужчин с ОИДЛ без дефицита тестостерона составляла от 2 до 8 (Me [LQ; UQ] – 4 [3; 5]) недель, с дефицитом – от 1 до 7 (Me [LQ; UQ] – 3 [2; 4]) недель. Эти различия были статистически значимыми ($U=280,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,00096$). Дефицит тестостерона у пациентов с ОИДЛ, поступавших в сроки до 4 недель от момента начала болезни, был выявлен у 57 из 70 (81%) обследованных, у лиц, поступавших на 5-8 неделе от начала заболевания – у 5 из 10 ($\chi^2_{\text{Yates}}=3,32$; $p=0,069$). Все случаи гипогонадотропного андрогенного дефицита имели место при длительности заболевания 1-2 недели. Длительность заболевания на момент госпитализации у пациентов с гипергонадотропным (Me [LQ; UQ] – 3 [2; 3] недели) и нормогонадотропным (Me [LQ; UQ] – 3 [2; 4] недели) дефицитом тестостерона не отличалась ($U=219,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,98$) и была статистически значимо больше, чем у мужчин с гипогонадотропным андрогенным дефицитом ($N=6,88$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,032$).

По возрасту пациенты без андрогенного дефицита (Me [LQ; UQ] – 50,5 [40; 59] лет) и с ним (Me [LQ; UQ] – 55,5 [44; 63] лет) статистически значимо не различались ($U=444,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,19$). Возраст пациентов с различными вариантами андрогенного дефицита также не имел значимых отличий ($N=1,27$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,53$).

Коэффициент корреляции между содержанием ЛГ и концентрацией общего тестостерона в сыворотке крови у мужчин с ОИДЛ без андрогенного

дефицита составил $r_s=0,63$ (95% ДИ: 0,19-0,86) при $p=0,005$, а с андрогенным дефицитом – $r_s=0,24$ при $p=0,065$. Различие между этими двумя коэффициентами корреляции было статистически значимым ($p=0,045$). Это можно трактовать как проявление дисбаланса механизмов регуляции выработки ЛГ и продукции общего тестостерона у пациентов с андрогенным дефицитом.

Концентрации пролактина не различались у пациентов с различными вариантами андрогенного дефицита ($N=2,58$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,27$), что еще раз указывает на отсутствие значимого участия этого гормона у мужчин с ОИДЛ в возникновении недостаточной продукции тестостерона.

Представленные сведения отражают особенности андрогенного статуса у мужчин с ОИДЛ, которые целесообразно учитывать при диагностике дефицита тестостерона и планировании проведения заместительной терапии андрогенами. Так, характер нарушений гипофизарно-гонадной оси у мужчин с ОИДЛ может оказывать влияние на тактику использования (кратность введения) препаратов тестостерона при его дефиците.

Заключение

1. У мужчин с ОИДЛ происходит снижение уровней ЛГ, ФСГ, общего тестостерона и повышается содержание пролактина в сыворотке крови пропорционально тяжести течения заболевания ($r_s=-0,32$ (95% ДИ: -0,51...-0,10); $p=0,004$; $r_s=-0,29$ (95% ДИ: -0,48...-0,07); $p=0,01$; $r_s=-0,38$ (95% ДИ: -0,56...-0,17); $p=0,00043$ и $r_s=0,30$ (95% ДИ: 0,08-0,49); $p=0,007$ соответственно). При этом наиболее значимые, по сравнению с нормой, изменения затрагивают показатели концентраций ЛГ ($U=658,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,00$) и общего тестостерона ($U=334,0$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,00$).

2. Андрогенный статус у мужчин с ОИДЛ имеет прямую корреляционную связь умеренной силы с тяжестью гнойно-деструктивного процесса в легких ($r_s=0,37$ (95% ДИ: 0,16-0,55); $p=0,0007$), а также обратную корреляционную связь умеренной силы с длительностью заболевания ($r_s=-0,40$ (95% ДИ: -0,58...-0,19); $p=0,0002$) и не взаимосвязан с возрастом пациентов ($r_s=0,06$; $p=0,61$).

3. Андрогенный дефицит встречается у 78% (95% ДИ: 68–87) мужчин с ОИДЛ, требующих хирургического лечения. У 69% (95% ДИ: 59-79) пациентов или в 89% (95% ДИ: 81-97) случаев дефицита тестостерона гипофункция яичек наблюдается при гипофункции гипофиза.

4. У мужчин с ОИДЛ андрогенный дефицит чаще регистрируется ($\chi^2_{\text{Yates}}=3,32$; $p=0,069$) и протекает более выражено ($N=6,88$; $p_{\text{Kruskal-Wallis}}=0,032$) в течение первых 4 недель заболевания.

5. Полученные данные целесообразно учитывать при диагностике дефицита тестостерона и планировании проведения заместительной терапии андрогенами у мужчин с ОИДЛ.

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов: Исследования были проведены в рамках темы «Разработать и внедрить комплекс мероприятий по диагностике и лечению метаболических нарушений при острых инфекционных деструкциях легких» (№ государственной регистрации 20190175 от 14.03.2019 г., срок выполнения 2019–2021 гг.) задания 3.39 подпрограммы 3 «Новые технологии купирования заболеваний» Государственной программы научных исследований (ГПНИ) «Фундаментальные и прикладные науки – медицине», финансируемой Министерством здравоохранения Республики Беларусь в 2019–2020 гг., и задания 4.3.17 подпрограммы 4.3 «Инновационные технологии клинической медицины» ГПНИ 4 «Трансляционная медицина», финансируемой Министерством здравоохранения Республики Беларусь в 2021 г.

Information about the source of support in the form of grants, equipment, drugs: The investigations were carried out within the framework of the theme «To develop and implement a set of measures for the diagnosis and treatment of metabolic disorders in acute infectious lung destructions» (State Registration №20190175 dated 14.03.2019, implementation date 2019–2021) task 3.39 of subprogram 3 «New technologies for the treatment of diseases» of the State Program for Scientific Research (SPSR) «Fundamental and applied sciences for medicine», funded by the Ministry of Health of the Republic of Belarus in 2019–2020, and task 4.3.17 of subprogram 4.3 «Innovative technologies in clinical medicine» SPSR 4 «Translational Medicine», funded by the Ministry of Health of the Republic of Belarus in 2021.

Литература

1. Корепанов, А. М. Аминокислоты и анаболические стероиды в лечении нагноительных заболеваний легких / А. М. Корепанов, И. А. Курникова // Клиническая медицина. 1987. Т. 65, № 2. С. 61–64.
2. Клиническая и экономическая эффективность примене-

- ния препарата смеси эфиров тестостерона при хирургическом лечении мужчин с острыми инфекционными деструкциями легких / В. И. Петухов [и др.] // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. 2020. Т. 18, № 2. С. 112–118.
3. Поздняк, А. О. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / А. О. Поздняк // *Практ. медицина*. 2010. Т. 41, № 2. С. 105–109.
 4. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин : пособие для врачей / Г. А. Мельниченко [и др.] ; под ред. Г. А. Мельниченко. Москва, 2007. 56 с.
 5. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine / R. C. Bone [et al.] // *Chest*. 1992 Jun. Vol. 101, N 6. P. 1644–1655.
 6. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer [et al.] // *JAMA*. 2016 Feb. Vol. 315, N 8. P. 801–810.
 7. Бунак, В. В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов / В. В. Бунак // *Совет. педагогика*. 1965. № 11. С. 105–119.
 8. Инструкция по применению набора реактивов для определения лютеинизирующего гормона в сыворотке или плазме крови человека методом иммунорадиометрического анализа ИРМА-ЛГ-СТ [Электронный ресурс] : согласована М-вом здравоохранения Респ. Беларусь. Режим доступа: <http://www.hopiboh.org/files/54.pdf>. Дата доступа: 10.11.2023.
 9. Инструкция по применению набора реагентов для определения фолликулостимулирующего гормона в сыворотке или плазме крови человека методом иммунорадиометрического анализа ИРМА-ФСГ-СТ [Электронный ресурс] : согласована М-вом здравоохранения Респ. Беларусь. Режим доступа: <http://www.hopiboh.org/files/53.pdf>. Дата доступа: 10.11.2023.
 10. Инструкция по применению набора реагентов для определения пролактина в сыворотке или плазме крови человека методом иммунорадиометрического анализа ИРМА-ПРОЛАКТИН-СТ [Электронный ресурс] : согласована М-вом здравоохранения Респ. Беларусь. Режим доступа: <http://www.hopiboh.org/files/55.pdf>. Дата доступа: 10.11.2023.
 11. Инструкция по применению набора реагентов для определения тестостерона в сыворотке крови человека методом радиоиммунологического анализа РИА-ТЕСТОСТЕРОН-СТ [Электронный ресурс] : ТУ РБ 03535291.016-96 : прил. Б. – Режим доступа: <http://www.hopiboh.org/files/56.pdf>. Дата доступа: 10.11.2023.
 12. Мурашко, Н. В. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома дефицита тестостерона у мужчин : учеб.-метод. пособие / Н. В. Мурашко. Минск : БелМА-ПО, 2016. 20 с.
 13. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин [Электронный ресурс] / И. И. Дедов [и др.]. Москва, 2016. Режим доступа: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recommendations/hypogon.pdf>. Дата доступа: 10.11.2023.
 14. European Association of Urology Guidelines on Male Hypogonadism [Electronic resource] / G. R. Dohle [et al.]. Mode of access: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/media/EAU-Guidelines-on-Male-Hypogonadism-2019v2.pdf>. Date of access: 10.11.2023.

Поступила 21.06.2023 г.

Принята в печать 17.10.2023 г.

References

1. Korepanov AM, Kurnikova IA. Amino acids and anabolic steroids in the treatment of suppurative lung diseases. *Klin Meditsina*. 1987;65(2):61-4. (In Russ.)
2. Petukhov VI, Kubrakov KM, Kornilov AV, Kuntsevich MV. Clinical and economic effectiveness of testosterone ester mixture preparation in surgical treatment of men with acute infectious pulmonary destructions. *Zhurn Grodn Gos Med Un-ta*. 2020;18(2):112-8. (In Russ.)
3. Pozdnyak AO. Age-related androgen deficiency in men. *Prakt Meditsina*. 2010;41(2):105-9. (In Russ.)
4. Melnichenko GA, Marova EI, Dzeranova LK, Vaks VV; Melnichenko GA, red. Hyperprolactinemia in women and men: posobie dlya vrachei. Moscow, RF; 2007. 56 p.
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992 Jun;101(6):1644-55. doi: 10.1378/chest.101.6.1644
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287
7. Bunak VV. Identification of ontogenesis stages and chronological boundaries of age periods. *Sovet Pedagogika*. 1965;(11):105-19. (In Russ.)
8. Instructions for use of reagent kit for determination of luteinizing hormone in human serum or blood plasma by IRMA-LH-ST immunoradiometric assay: soglasovana M-vom zdravookhraneniya Resp Belarus'. Available from: <http://www.hopiboh.org/files/54.pdf>. [Accessed 10th November 2023]. (In Russ.)
9. Instructions for use of reagent kit for the determination of follicle-stimulating hormone in human serum or plasma by immunoradiometric analysis IRMA-FSH-ST: soglasovana M-vom zdravookhraneniya Resp Belarus'. Available from: <http://www.hopiboh.org/files/53.pdf>. [Accessed 10th November 2023]. (In Russ.)
10. Instructions for use of reagent kit for the determination of prolactin in human serum or plasma by immunoradiometric analysis IRMA-PROLACTIN-ST: soglasovana M-vom zdravookhraneniya Resp Belarus'. Available from: <http://www.hopiboh.org/files/55.pdf>. [Accessed 10th November 2023]. (In Russ.)
11. Instructions for use of reagent kit for the determination of testosterone in human serum by radioimmunoassay RIA-TESTOSTERON-ST: TU RB 03535291.016-96: pril B. Available from: <http://www.hopiboh.org/files/56.pdf>. [Accessed 10th November 2023]. (In Russ.)

12. Murashko NV. Modern approaches to diagnosis and treatment of testosterone deficiency syndrome in men: ucheb-metod posobie. Minsk, RB: BelMAPO; 2016. 20 p. (In Russ.)
13. Dedov II, Melnichenko GA, Rozhivanov RV, Kurbatov DG. Recommendations for diagnosis and treatment of testosterone deficiency (hypogonadism) in men. Moscow, RF; 2016. Available from: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/hypogon.pdf>. [Accessed 10th November 2023]. (In Russ.)
14. Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, Jones TH, Kliesch S. European Association of Urology Guidelines on Male Hypogonadism. Available from: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/media/EAU-Guidelines-on-Male-Hypogonadism-2019v2.pdf>. [Accessed 10th November 2023].

Submitted 21.06.2023

Accepted 17.10.2023

Сведения об авторах:

М.В. Кунцевич – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-8122-6655>,

e-mail: kuncevicz@mail.ru – Кунцевич Максим Владимирович;

С.Н. Ермашкевич – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-0866-9070>;

В.И. Петухов – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-4042-3978>.

Information about authors:

M.U. Kuncevicz – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-8122-6655>,

e-mail: kuncevicz@mail.ru – Maksim U. Kuncevicz;

S.M. Yermashkevich – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-0866-9070>;

V.I. Petukhov – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-4042-3978>.