



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

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Рецензируемый
научно-практический журнал

Vitebsk Medical Journal

Peer-reviewed scientific-practical journal

2025
Том 24
№6
**(ноябрь-
декабрь)**



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

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Том 24 №6 (ноябрь-декабрь) 2025

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»

Адрес редакции: 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, тел. +375 (212) 33-90-95,
<http://vestnik.vsmu.by>, e-mail: vestnik@vsmu.by

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь,
свидетельство № 108 от 22.04.2009 г.

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

Материалы журнала доступны по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).



© Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, 2025

Главный редактор:

Алексей Николаевич Чуканов – д.м.н., профессор, ректор учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университета», Республика Беларусь.

Зам. главного редактора:

Наталья Юрьевна Коневалова – д.б.н., профессор учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университета», Республика Беларусь;

Алина Николаевна Шупакова – д.м.н., профессор, первый проректор учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университета», Республика Беларусь.

Редакционная коллегия:

В.П. Адашкевич – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
С.С. Алексанин – д.м.н., профессор, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;
Ю.В. Алексеенко – к.м.н., доцент, г. Витебск, Республика Беларусь;
Е.Г. Асирян – д.м.н., доцент, г. Витебск, Республика Беларусь;
В.Я. Бекиш – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
Ш.А. Боймурадов – д.м.н., профессор, г. Ташкент, Республика Узбекистан;
Ю.Ю. Бяловский – д.м.н., профессор, г. Рязань, Российская Федерация;
Т.Д. Власов – д.м.н., профессор, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;
Л.Р. Выхристенко – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
И.И. Генералов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
В.С. Глушанко – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
И.В. Городецкая – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
О.Б. Жданова – д.б.н., профессор, г. Киров, Российская Федерация;
А.И. Жебентяев – д.ф.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
И.В. Жильцов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
О.В. Ищенко – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
А.А. Кирпиченко – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
Н.И. Киселева – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
С.В. Клочкова – д.м.н., профессор, г. Москва, Российская Федерация;
В.И. Козловский – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
М.Р. Коноров – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
Н.Г. Луд – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
А.Н. Львов – д.м.н., профессор, г. Москва, Российская Федерация;
О.В. Лысенко – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
А.В. Марочков – д.м.н., профессор, г. Могилев, Республика Беларусь;
А.Н. Михайлов – академик НАН Беларуси, д.м.н., профессор, г. Минск, Республика Беларусь;
О.Д. Мяделец – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
И.А. Наркевич – д.ф.н., профессор, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;
Д.Б. Никитюк – академик РАН, д.м.н., профессор, г. Москва, Российская Федерация;
С.С. Осочук – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
С.И. Пиманов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
В.П. Подпалов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
А.С. Портянко – д.м.н., доцент, г. Минск, Республика Беларусь;
З.К. Рахимов – к.м.н., доцент, г. Бухара, Республика Узбекистан;
С.П. Рубникович – член-корр. НАН, д.м.н., профессор, г. Минск, Республика Беларусь;
В.М. Семенов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
Д.П. Сиврев – д.м.н., профессор, г. Стара Загора, Болгария;
В.А. Снежицкий – член-корр. НАН, д.м.н., профессор, г. Гродно, Республика Беларусь;
И.А. Сучков – д.м.н., доцент, г. Рязань, Российская Федерация;
А.Д. Таганович – д.м.н., профессор, г. Минск, Республика Беларусь;
А.К. Усович – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
О.М. Хишова – д.ф.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
А.Л. Церковский – к.м.н., доцент, г. Витебск, Республика Беларусь;
А.В. Шульмин – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
А.Т. Щастный – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;
Г.И. Юпатов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь.

Редакция: И.А. Бебешко (ответственный секретарь, компьютерная верстка), Л.В. Есипова (секретарь),
А.В. Жаркова (литературный редактор и корректор русского языка), В.А. Киреенко (корректор английского языка),
И.Д. Ксениди (программист), И.Н. Лапусева (библиограф).

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

Ministry of Public Health of the Republic of Belarus
Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University

Vitebsk Medical Journal

(Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo
Universiteta)

Vol. 24 No. 6 (November-December) 2025

Peer-reviewed scientific-practical journal. Founded in 2002. Frequency – 6 times per year.

The founder and publisher – Educational Establishment
“Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University”

Address: 210009, Vitebsk, Frunze ave., 27, phone: (0212) 33-90-95,
<http://vestnik.vsmu.by>, e-mail: vestnik@vsmu.by

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

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

All the materials of the “Vitebsk Medical Journal” are available under
Creative Commons “Attribution” 4.0 license.



Editor-in-Chief:

Alexey N. Chukanov – Dr. Sci. (Med.), Professor, rector of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Republic of Belarus.

Deputy Editor-in-Chief:

Natalya Yu. Konevalova – Dr. Sci. (Biology), Professor of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Republic of Belarus;

Alina N. Shchupakova – Dr. Sci. (Med.), Professor, First Vice-rector of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Republic of Belarus;

Editorial Board:

V.P. Adaskevich – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
S.S. Aleksanin – Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russian Federation);
Yu.V. Alekseyenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
E.G. Asiryanyan – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
V.Ya. Bekish – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
S.A. Boymuradov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Tashkent, Republic of Uzbekistan);
Yu.Yu. Byalovsky – Dr. Sci. (Med.), Professor (Ryazan, Russian Federation);
T.D. Vlasov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russian Federation);
L.R. Vykhrystsenka – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
I.I. Generalov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
V.S. Glushanko – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
I.V. Gorodetskaya – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
O.B. Zhdanova – Dr. Sci. (Biology), Professor (Kirov, Russian Federation);
A.I. Zhebentyaev – Dr. Sci. (Pharm.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
I.Yu. Zhyltsou – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
O.V. Ishchenko – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.A. Kirpichenka – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
N.I. Kiseleva – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
S.V. Klochkova – Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russian Federation);
V.I. Kozlovskiy – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
M.R. Konorev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
N.G. Lud – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.N. Lvov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russian Federation);
O.V. Lysenko – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.V. Marochkov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Mogilev, Republic of Belarus);
A.N. Mikhaylov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus);
O.D. Myadelets – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
I.A. Narkevich – Dr. Sci. (Pharm.), Professor (Saint Petersburg, Russian Federation);
D.B. Nikityuk – Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russian Federation);
S.S. Osochuk – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
S.I. Pimanov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
V.P. Podpalov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.S. Portyanko – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Minsk, Republic of Belarus);
Z.K. Rakhimov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor (Bukhara, Republic of Uzbekistan);
S.P. Rubnikovich – Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus);
V.M. Semenov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
D.P. Sivrev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Stara Zagora, Bulgaria);
V.A. Snezhitskiy – Dr. Sci. (Med.), Professor (Grodno, Republic of Belarus);
I.A. Suchkov – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Ryazan, Russian Federation);
A.D. Tahanovich – Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus);
A.K. Usovich – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
O.M. Khishova – Dr. Sci. (Pharm.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.L. Tserkovsky – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.V. Shulmin – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.T. Shchastniy – Doctor of Medical Sciences, Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
G.I. Yupatov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus).

Editorial office: I.A. Bebeshko (executive secretary, computer layout), L.V. Esipova (secretary),
A.V. Zharkova (literary editor and Russian language proofreader), V.A. Kireenko (English language proofreader),
I.D. Ksenidi (programmer), I.N. Lapuseva (bibliographer).

Содержание

Обзор

Е.А. Малаховская, Н.И. Киселева
Современные возможности раннего прогнозирования преэклампсии (обзор литературы)

Т.Н. Нестерович, В.В. Похожай
Прогностические факторы при колоректальном раке

Физиология

А.С. Доронькина, А.Р. Гаврильчик, А.А. Рудак
Реализация антиноцицептивных эффектов пальмитоилэтананоламида и стеароилэтананоламида в условиях угнетения PPAR γ рецепторов у крыс с периферической нейропатией

Молекулярная генетика

Е.В. Белая, Г.Л. Козорез, И.В. Призван, Н.Г. Соловьева, В.И. Тихонова, О.И. Шалак, А.И. Климович
Дифференцированная стратегия здоровьесбережения при идиопатическом сколиозе на основе генотипа по полиморфизму rs1107946 гена *COL1A1*

Анестезиология и реаниматология

С.А. Точило, А.В. Марочков, Д.А. Якимов, А.Н. Гапеева
Оценка эффективности коррекции гипофосфатемии у пациентов с абдоминальным сепсисом

Клиническая иммунология, аллергология

Т.Г. Гордиевич, О.В. Ищенко
Новые биомаркеры локального иммунного ответа как дополнительные предикторы развития ХОБЛ

Стоматология

Н.А. Мовсесян, А.А. Кабанова, И.В. Жильцов
Возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их антибиотикорезистентность в динамике за период 2015-2024 годы

Клинический случай

В.П. Булавкин, Ю.С. Ладик, С.Н. Ермашкевич, В.В. Зюзенко, О.В. Новикова
Лечение обширного язвенного дефекта подошвенной поверхности при синдроме диабетической стопы

Contents

Review

9 **A.A. Malakhouskaya, N.I. Kiseleva**
Modern opportunities for early prediction of preeclampsia (literature review)

18 **T.N. Nesterovich, V.V. Pohozhay**
Prognostic factors in colorectal cancer

Physiology

26 **A.S. Doronkina, A.R. Gavrilchik, A.A. Rudak**
Antinociceptive effects of palmitoylethanolamide and stearoylethanolamide upon PPAR γ receptor blockade in rats with peripheral neuropathy

Molecular genetics

37 **E.V. Belaya, G.L. Kozorez, I.V. Pryzvan, N.G. Solovyeva, V.I. Tikhonova, O.I. Shalak, A.I. Klimovich**
Differentiated health-saving strategy for idiopathic scoliosis based on rs1107946 polymorphism genotype of the *COL1A1* gene

Anesthesiology and resuscitation

47 **S.A. Tachyla, A.V. Marochkov, D.A. Yakimov, N.N. Hapeyeva**
Efficacy evaluation of hypophosphatemia correction in patients with abdominal sepsis

Clinical immunology, allergology

56 **T.H. Hardziyevich, A.V. Ishchanka**
New biomarkers of local immune response as additional predictors of COPD development

Dentistry

66 **N.A. Movsesyan, A.A. Kabanova, I.V. Zhyltsou**
Pathogens of infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region and their antibiotic resistance in dynamics for the period of 2015-2024

Clinical case

73 **V.P. Bulavkin, Y.S. Ladzik, S.M. Yermashkevich, V.V. Zuzenko, O.V. Novikova**
Treatment of feet extensive ulcerative defect in diabetic foot syndrome

А.Г. Соловьева, К.А. Лясников, Е.А. Шляхтунов, В.А. Сычевич Аневризма непарной вены: описание редкого клинического случая	80	A.G. Solovyeva, K.A. Lyasnikov, E.A. Shlyakhtunov, V.A. Sychevich Aneurysm of the azygous vein: description of a rare clinical case
Республиканская научно-практическая конференция «Лапароскопические и эндоскопические методы в лечении заболеваний органов брюшной полости»	87	Republican Scientific and Practical Conference «Laparoscopic and Endoscopic Methods in the Treatment of Abdominal Diseases»
Новости	109	News
Правила для авторов	112	Instructions for authors

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.6.9>

Современные возможности раннего прогнозирования преэклампсии (обзор литературы)

Е.А. Малаховская, Н.И. Киселева

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №6. – С. 9-17.

Modern opportunities for early prediction of preeclampsia (literature review)

A.A. Malakhouskaya, N.I. Kiseleva

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

Vestnik VGMU. 2025;24(6):9-17.

Резюме.

Преэклампсия (ПЭ) – это мультифакторное гипертензивное патологическое состояние, осложняющее течение беременности в 2-8% случаев и являющееся одной из основных причин перинатальной и материнской заболеваемости и смертности в мире. ПЭ характеризуется возникшей во второй половине беременности артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией. Тяжелыми осложнениями преэклампсии, угрожающими жизни женщины, являются эклампсия, HELLP-синдром, гематома и разрыв печени, отек легких, острая почечная недостаточность, инсульт, инфаркт миокарда, отслойка плаценты, кровоизлияния и отслойка сетчатки. Данный синдром ассоциирован с фетоплацентарной недостаточностью, преждевременными родами, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, большим числом оперативных родоразрешений, а также кровотечений в родах и послеродовом периоде. Ранняя диагностика и профилактика гестационных осложнений имеют определяющее значение не только для снижения уровня материнской и младенческой заболеваемости и смертности, но и для снижения уровня заболеваемости в течение всей дальнейшей жизни человека. Однако, несмотря на большой объем исследований, гетерогенность механизмов патофизиологии ПЭ затрудняет разработку патогенетически обоснованных методов ее ранней диагностики на доклинической стадии и профилактики.

Ключевые слова: преэклампсия, биомаркеры, доплерометрия, модель прогнозирования, эндотелиальная дисфункция, алгоритм скрининга, машинное обучение.

Abstract.

Preeclampsia (PE) is a multifactorial hypertensive pathological condition that complicates the course of pregnancy in 2-8% of cases and is one of the main causes of perinatal and maternal morbidity and mortality in the world. PE is characterized by arterial hypertension that occurs in the second half of pregnancy in combination with proteinuria. Severe life-threatening complications of preeclampsia include eclampsia, HELLP syndrome, hematoma and rupture of the liver, pulmonary edema, acute renal failure, stroke, myocardial infarction, placental abruption, hemorrhages and retinal detachment. This syndrome is associated with fetoplacental insufficiency, premature birth, premature detachment of the normally located placenta, a large number of surgical deliveries, as well as bleeding during childbirth and the postpartum period. Early diagnosis and prevention of gestational complications are crucial not only for reducing maternal and infant morbidity and mortality, but also for reducing morbidity throughout a person's life. However, despite the large amount of research, the heterogeneity of the mechanisms of the pathophysiology of PE makes it difficult to develop pathogenetically based methods for its early diagnosis and prevention at the preclinical stage.

Keywords: preeclampsia, biomarkers, Doppler ultrasonography, prediction model, endothelial dysfunction, screening algorithm, machine learning.

Введение

Преэклампсия (ПЭ) – это мультифакторное гипертензивное патологическое состояние, осложняющее течение беременности в 2-8% случаев и являющееся одной из основных причин перинатальной и материнской заболеваемости и смертности в мире [1]. ПЭ характеризуется возникшей во второй половине беременности (после 20-й недели) артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией ($\geq 0,3$ г/л в суточной моче) и проявлениями полиорганной недостаточности. Тяжелыми осложнениями преэклампсии, угрожающими жизни женщины, являются эклампсия, HELLP-синдром, гематома или разрыв печени, отек легких, острая почечная недостаточность, инсульт, инфаркт миокарда, отслойка плаценты, кровоизлияние и отслойка сетчатки [2]. Данный синдром ассоциирован с фетоплацентарной недостаточностью, преждевременными родами, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, большим числом оперативных родоразрешений, а также кровотечений в родах и послеродовом периоде. В результате развития хронической гипоксии плода и внутриутробной задержки роста плода повышается частота рождения детей с низкой массой, а возникший дисбаланс ангиогенных и воспалительных факторов нарушает регуляцию и развитие легочных сосудов и альвеол у плода, увеличивая риск таких неонатальных осложнений, как тяжелый респираторный дистресс-синдром и неонатальные пневмонии, асфиксия, внутрижелудочковые кровоизлияния, некротизирующий энтероколит, неонатальный сепсис. [3]. Ранняя диагностика и своевременная профилактика ПЭ имеют определяющее значение не только для снижения уровня материнской и младенческой заболеваемости и смертности, но и для снижения уровня заболеваемости в течение всей дальнейшей жизни человека [4]. Однако, несмотря на большой объем исследований, гетерогенность механизмов патофизиологии ПЭ затрудняет разработку патогенетически обоснованных методов ее ранней диагностики на доклинической стадии и профилактики.

Цель работы – провести аналитический обзор современных источников научной литературы по прогнозированию риска развития преэклампсии на ранних сроках беременности.

Материал и методы

Нами проведен электронный поиск научных публикаций по базам данных PubMed, Scopus, Web of Science, cyberleninka.ru за период 2010-2025 годы. Поиск научных источников проводился с помощью ключевых слов «преэклампсия», «диагностика преэклампсии», «ранняя диагностика преэклампсии», «оценка риска преэклампсии» и «биомаркеры».

Результаты и обсуждение

ПЭ можно охарактеризовать как двухэтапный процесс. Первая стадия, возникающая на ранних сроках беременности (первый триместр), включает аномальную плацентацию. Затем следует симптоматическая фаза после 20 недель беременности, характеризующаяся материнской артериальной гипертензией, протеинурией и полиорганной дисфункцией [5]. Хотя точная патофизиология до конца не выяснена, существующие данные указывают на то, что она является результатом сложного взаимодействия факторов, включая нарушение развития плаценты, системное воспаление и сердечно-сосудистую дезадаптацию. Во время нормальной беременности трофобласты проникают в материнские спиральные артерии, превращая их в сосуды с низкой резистентностью для обеспечения адекватной плацентарной перфузии [6]. При ПЭ этот процесс нарушен, что приводит к неполному ремоделированию спиральных артерий [7], а это вызывает гипоксию плаценты и развитие окислительного стресса. При плацентарной гипоксии повышается продукция ангиогенных факторов, таких как растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1) и растворимый эндоглин (sEng), и возникает дисбаланс ангиогенных (VEGF, PlGF) и ангиогенных факторов (sFlt-1, sEng), провоцирующий развитие эндотелиальной дисфункции, снижение доступности оксида азота, повышение проницаемости сосудов и артериальную гипертензию [8].

Эндотелиальное повреждение усугубляется возникшим дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), приводя к вазоконстрикции, агрегации тромбоцитов и микрососудистым повреждениям [9]. Клинически это проявляется в повышении системного сосудистого сопротивле-

ния, снижении сердечного выброса, клубочковом эндотелиозе почек, сопровождающимся протеинурией и снижением функции почек, нарушении натрийуреза и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [10].

Одну из ключевых ролей играют нарушения иммунной толерантности матери к фетальным антигенам, дисбаланс между естественными клетками-киллерами (NK-клетками) и регуляторными Т-клетками (Tregs), усугубляющие системное воспаление и способствующие прогрессированию заболевания [11]. Генетические факторы и эпигенетические изменения, включая метилирование ДНК и активность микроРНК, могут влиять на экспрессию генов плаценты, приводя к нарушению ее формирования и изменению функции материнских сосудов [12]. Понимание этих механизмов имеет основополагающее значение для разработки стратегий ранней диагностики ПЭ.

Мультифакторные модели прогнозирования ПЭ

На данный момент не обнаружен ни один биомаркер, обладающий достаточно высокой чувствительностью и специфичностью для достоверного выделения группы беременных высокого риска на ранних сроках беременности, нуждающихся в назначении профилактического приема аспирина до 16 недель беременности и активной модификации образа жизни. Доказано, что раннее начало (до 16 недель беременности) приема малых доз ацетилсалициловой кислоты способно снижать риск ПЭ на 18% (60 исследований, $n=36\ 716$; ОР 0,82, 95% ДИ 0,77–0,88) [13]. Однако, низкие дозы аспирина с целью профилактики ПЭ следует назначать не всем беременным, а только женщинам с высокими факторами риска.

В настоящее время диагностика преэклампсии в основном базируется на клинико-анамнестических характеристиках женщины, включающих возраст, расу, индекс массы тела (ИМТ), вредные привычки (курение), преэклампсию в анамнезе и у близких родственников, наличие многоплодной беременности, хронической гипертензии, сахарного диабета, заболеваний почек, системных аутоиммунных заболеваний, таких как антифосфолипидный синдром и системная красная волчанка, а также способ зачатия и паритет родов. Однако при использовании этого традиционного метода можно выявить лишь 40% всех случаев преэклампсии при частоте ложноположительных результатов (ЧЛР) 10% [14].

В тщательном систематическом обзоре и метаанализе 92 исследований, охватывающих 25 356 688 беременностей, проанализирована связь между клиническими факторами риска, присутствующими до 16 недель беременности, и вероятностью развития ПЭ. Наиболее значимыми факторами риска были ПЭ в анамнезе (ОР 8,4, 95% ДИ 7,1–9,9) и хроническая артериальная гипертензия (ОР 5,1, 95% ДИ 4,0–6,5). Другими факторами, способствовавшими этому, были невынашивание (ОР 2,1, 95% ДИ 1,9–2,4), возраст матери старше 35 лет (ОР 1,2, 95% ДИ 1,1–1,3), хроническая болезнь почек (ОР 1,8, 95% ДИ 1,5–2,1), зачатие с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ОР 1,8, 95% ДИ 1,6–2,1), ИМТ до беременности выше 30 кг/м² (ОР 2,8, 95% ДИ 2,6–3,1) и сахарный диабет (ОР 3,7, 95% ДИ 3,1–4,3) [15].

На сегодняшний день исследователи разных стран солидарны в необходимости создания математической модели для расчета потенциального риска развития преэклампсии с включением клинико-анамнестических характеристик беременной и дополнительных биомаркеров. Самые современные модели прогнозирования преэклампсии были предложены Фондом Медицины Плода (FMF – Fetal Medicine Foundation, г. Лондон, Великобритания) [16]. Согласно его рекомендациям, риски развития ПЭ могут быть рассчитаны и оценены с помощью размещенного на сайте FMF калькулятора, использующего теорему Байеса для объединения предшествующего риска, связанного с материнскими факторами и анамнезом, результатами биофизических и биохимических измерений. Полезными биомаркерами на сроке от 11+0 до 13+6 недель являются среднее артериальное давление (САД), пульсационный индекс (ПИ) в маточных артериях (UtA-PI) или соотношение пиковой систолической скорости в глазных артериях (ОА-PSV) и сывороточный плацентарный фактор роста (PIGF) [17]. Значения биохимических маркеров зависят от характеристик матери и реактивов, используемых для анализа, и поэтому их необходимо перевести в персонализированные, кратные среднему, значения (MoM) [18]. Риск развития ПЭ с использованием данной модели можно рассчитать, основываясь только на материнских факторах или в сочетании с другими биомаркерами, доступными в конкретном регионе.

О крупнейшем на сегодняшний день исследовании комбинированного теста FMF в первом триместре с использованием конкурирующей

модели риска сообщили Тап М.У. и др. Исследование включало данные 3 зарегистрированных проспективных скрининговых исследований на сроке беременности от 11 до 13 недель у 61 174 беременных женщин из Европы, включая 1770 случаев преэклампсии (2,9%). Наилучшая прогностическая эффективность была достигнута за счет сочетания материнских факторов с САД, UtA-PI и сывороточным PlGF, известным как тройной тест FMF, с частотой выявления 90%, 75% и 41% для ранней (на сроке <32 недель), преждевременной и срочной преэклампсии соответственно при 10% ложноположительных результатов [19]. Также тройной тест FMF прошел успешную внутреннюю проверку и калибровку [20].

Биохимические маркеры ПЭ

В настоящее время активно обсуждается вопрос выбора оптимальных биомаркеров для ранней диагностики ПЭ. Недавний систематический обзор и метаанализ, охватывающий восемь исследований (n=5450), показали, что беременные женщины с задержкой внутриутробного роста плода (ЗВУР) и ПЭ, как правило, имеют более высокое соотношение sFlt-1/PlGF. Результаты показывают, что соотношение sFlt-1/PlGF выше 33 является сильным индикатором ЗВУР с объединенной чувствительностью 0,63 (95% доверительный интервал (CI) =0,54–0,71), специфичностью 0,84 (95% ДИ=0,83–0,85) и площадью под кривой (AUC) 0,8354, кроме того, соотношение 85 или выше было связано с повышенной вероятностью ЗВУР и ПЭ (объединенная чувствительность, специфичность и AUC для группы соотношения sFlt-1/PlGF ≥ 85 составили 0,79 (95% ДИ=0,66–0,89), 0,69 (95% ДИ = 0,65–0,74) и 0,8197 соответственно). [21]. Другой систематический обзор анализировал роль соотношения sFlt-1/PlGF при беременности двойней (11 исследований), показавших, что при беременности, осложненной ПЭ, наблюдалось повышенное соотношение sFlt-1/PlGF по сравнению с неосложненной беременностью [22]. Соотношение sFlt-1/PlGF показало высокую точность прогнозирования эндотелиальной дисфункции и риска ПЭ, когда отмечается повышенные уровни sFlt-1 и низкие уровни PlGF.

В настоящее время растет интерес к роли цитокинов в качестве ранних предикторов ПЭ. Есть данные, что снижение концентрации ИЛ-10 на ранних сроках беременности может быть ранним признаком развития преэклампсии, также при преэклампсии значительно повышаются уровни

провоспалительных цитокинов по сравнению со здоровыми беременными [23]. Исследование, проведенное Мусаходжаевым Д.А. и др., выявило повышение уровня провоспалительных ИЛ-6, ИЛ-17А, ИЛ-18 и тенденцию к снижению уровня противовоспалительных ИЛ-4, ИЛ-10 у женщин с риском развития преэклампсии [24].

Также исследуется роль внеклеточных микровезикул, продуцируемых большинством типов клеток различных тканей и органов, в том числе клетками эндотелия сосудов и плацентой, и полностью сохраняющих их биологическую активность [25]. Несмотря на то, что исследования плацентарных экзосом еще находятся на предварительной стадии, есть подтверждения тому, что обнаруженные белки, липиды, метаболиты и генетический материал (РНК и ДНК) в циркулирующих экзосомах отражают состояние плаценты и могут использоваться в качестве ранних предикторов патологии плаценты и риска ПЭ [26].

Допплерометрия маточных артерий

Кровоток в маточных артериях матери имеет решающее значение для функционирования плаценты и роста плода. Во время развития ПЭ нарушение плацентарной перфузии приводит к повреждению трофобласта, дефектам его первичной инвазии и, в конечном счете, к недостаточной трансформации сосудистой системы матки матери [27]. Кровоток в сосудах матери можно отслеживать с помощью доплерометрии маточных артерий и регистрировать с помощью индекса пульсации (ПИ). Повышенный ПИ в первом или втором триместре связан с более высоким риском ПЭ. Обновленный метаанализ 2024 года, включающий 27 исследований (n=81 673) показал, что ПИ маточной артерии, измеренный с помощью доплерометрии, имеет умеренную чувствительность (0,59) и высокую специфичность (0,88) для прогнозирования ПЭ, также отмечено, что проведение ультразвукового сканирования в разных сроках беременности существенно не влияет на его чувствительность и специфичность. [28].

Допплерометрия глазных артерий

Глазная артерия (ГА) – это легкодоступный сосуд, ультразвуковое исследование которого может повысить точность прогнозирования преэклампсии неинвазивным, безопасным и экономичным способом. Систематический обзор 2025 года, включающий 11 наблюдательных исследований (3 из стран с высоким уровнем дохода и

8 из стран с низким и средним уровнем дохода), 11 исследований, $n=12\ 150$; ОР 0,36, 95% ДИ 0,18–0,70, продемонстрировал эффективность измерения пиковой скорости кровотока в глазной артерии при прогнозировании преэклампсии. В обзоре описана очень хорошая прогностическая способность (0,97, 95% доверительный интервал от 0,92 до 1,0) коэффициента пиковой систолической скорости (PSV) в первом триместре. Кроме того, PSV продемонстрировал хорошую прогностическую способность (0,61, 95% ДИ от 0,42 до 0,79; и 0,53, 95% ДИ от 0,40 до 0,66) как для ранней, так и для поздней преэклампсии соответственно [29]. Учитывая распространённость ранней и преждевременной преэклампсии в странах с низким уровнем дохода, доплерометрия глазной артерии представляется перспективным методом скрининга преэклампсии в странах, где дорогостоящие сывороточные биомаркеры могут быть недоступны, а доплерометрия маточных артерий может быть технически неосуществимой. Однако вопрос о том, в какой степени этот новый маркер может быть использован в рамках стандартного дородового наблюдения, должен решаться на основе масштабных и репрезентативных исследований.

Модели прогнозирования риска ПЭ, основанные на машинном обучении

Традиционные подходы к прогнозированию рисков, основанные на выявлении факторов риска и применении классических статистических моделей, таких как множественная логистическая регрессия и байесовские принципы [30], часто требуют сложных формул и переменных показателей прогнозирования, что ограничивает их клиническое применение. В то время как алгоритмы машинного обучения (ML) стали многообещающими инструментами для повышения точности прогнозирования.

Систематический обзор, сравнивающий 16 алгоритмов ML с 84 классическими регрессионными моделями, показал, что подходы ML в целом превосходят традиционные методы прогнозирования PE [31]. В исследованиях, в которых оценивались оба метода, модели ML продемонстрировали превосходные прогностические показатели в восьми из десяти случаев. Часто используемые прогностические индикаторы включали демографические и клинические характеристики матери, такие как возраст, индекс массы тела до беременности, хронические заболевания,

паритет родов, преэклампсия в анамнезе, а также биохимические маркеры, такие как PAPP-A и PlGF, и биофизические маркеры, такие как UtA-PI и САД. Лучшими алгоритмами ML были метод случайного леса (площадь под кривой (AUC) = 0,94, 95% ДИ 0,91-0,96) и метод экстремального усиления градиента – XGBoost (AUC = 0,92, 95% ДИ 0,90-0,94). Конкурирующая модель риска имела аналогичные характеристики (AUC=0,92, 95% ДИ 0,91-0,92) по сравнению с нейронной сетью. Kovacheva Vesela P. и коллеги использовали данные от 1125 пациентов, включая клинико-анамнестические характеристики и показатели полигенного риска повышения систолического артериального давления, полученные в результате крупного полногеномного исследования, для построения модели XGBoost для прогнозирования риска развития ранней (AUC 0,74) и поздней ПЭ (AUC 0,91) [32]. Eberhard B.W. и др. собрали данные от 12 075 пациентов в Великобритании и разработали пять моделей ML для определения всех типов ПЭ, включая XGBoost, глубокие нейронные сети, elasticnet, случайный лес и линейную регрессию. Среди них модель XGBoost имела самый высокий AUC. По мере увеличения срока беременности точность модели постепенно улучшалась, начиная с AUC 0,76 и достигая 0,91 перед родами, демонстрируя самую высокую прогностическую ценность [33].

Модели ML обеспечивают преимущества за счет обработки данных биомаркеров, не требующей преобразования в кратные медиане (MoM), а также за счет включения широкого спектра прогностических факторов для повышения точности прогнозирования. Постоянное совершенствование и проверка моделей ML имеют решающее значение для их широкого клинического применения при прогнозировании риска ПЭ в практическом здравоохранении.

Важно отметить перспективы использования программного обеспечения и искусственного интеллекта для прогнозирования риска преэклампсии, которые в перспективе смогут помочь врачам проводить динамическую комплексную оценку состояния беременной и плода и своевременно выявлять риски развития осложнений беременности [34]. Разработка приложений для мобильных телефонов делает процесс скрининга более удобным для клинического применения [35].

Развитие технологий искусственного интеллекта (ИИ) и глубокого обучения (DL), создание крупных баз данных для облачного хранения кли-

нических данных привело к разработке высокопроизводительных моделей алгоритмов клинического скрининга ПЭ. Интегрируя разнообразные наборы данных, включая клинико-анамнестические характеристики, биохимические маркеры и передовые методы визуализации, алгоритмы, управляемые искусственным интеллектом, можно обеспечить более точную стратификацию рисков [36]. Grünebaum A. и др. продемонстрировали, как ChatGPT на основе искусственного интеллекта может не только рассчитывать риски перинатальных осложнений, но и повышать профессиональный уровень врачей-акушеров-гинекологов, а также нести дополнительную информацию для пациентов [37].

Кроме того, продолжается поиск новых более чувствительных и специфичных предикторов ПЭ. Бесклеточная ДНК (cfDNA), фракция плода (FF) и внеклеточная РНК (cfRNA) были включены в модели на основе ИИ для прогнозирования всех типов ПЭ, и эти модели были протестированы на выборках небольших популяций. Результаты показали, что модель нейронной сети, основанная на cfДНК и FF, имела чувствительность 59,3% (95% ДИ: 0,578-0,608) [38], в то время как модель архитектуры полностью связанной сверточной нейронной сети (FCDN), основанная на cfРНК, достигла точности 0,95 [39].

Несмотря на многообещающие достижения, модели скрининга на основе искусственного интеллекта требуют строгой проспективной проверки в крупномасштабных клинических испытаниях, прежде чем они получат широкое распространение. Будущие исследования должны уделять особое внимание проверке эффективности модели в реальных клинических условиях и обеспечению соблюдения нормативно-правовой базы.

Заключение

ПЭ остается серьезной акушерской проблемой с тяжелыми осложнениями со стороны матери и плода. Достижения в понимании ее патофизиологии привели к выявлению ключевых факторов риска и разработке современных методов скрининга, начиная от оценки клинического риска и заканчивая биохимическими маркерами, параметрами ультразвука и прогностическими моделями на основе машинного обучения с использованием ИИ. Хотя ранний скрининг имеет решающее значение, для своевременного назначения профилактической терапии и модификации образа жизни

единого высокоэффективного метода ранней диагностики до сих пор не найдено.

Будущие исследования следует сосредоточить на дальнейшем выявлении биохимических предикторов ПЭ, совершенствовании прогностических моделей и повышении их клинической применимости в различных группах населения, интеграции ИИ с традиционными методами скрининга и разработке персонализированных подходов для уменьшения риска осложнений, связанных с ПЭ. Междисциплинарный подход, объединяющий современные инструменты скрининга с персонализированными планами профилактики, может значительно снизить бремя преэклампсии и улучшить исходы беременности.

Литература

1. Global and regional causes of maternal deaths 2009-20: a WHO systematic analysis / J. A. Cresswell, M. Alexander, M. Y. C. Chong [et al.] // *The Lancet. Global health*. 2025 Apr. Vol. 13, № 4. P. 626–634. DOI: 10.1016/S2214-109X(24)00560-6
2. Белокрыницкая, Т. Е. Молекулярно-генетические предикторы осложнений беременности : монография / Т. Е. Белокрыницкая, Н. И. Фролова, Л. И. Анохова. Новосибирск : Наука, 2019. 188 с.
3. Джаббарова, Р. Р. Плацентарная недостаточность и задержка роста плода (обзор литературы) / Р. Р. Джаббарова // *Research Focus*. 2022. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/platsentarnaya-nedostatocnost-i-zaderzhka-rosta-plodaobzor-literatury> (дата обращения: 06.11.2025).
4. Sava, R. I. Hypertension in pregnancy: Taking cues from pathophysiology for clinical practice / R. I. Sava, K. L. March, C. J. Pepine // *Clinical cardiology*. 2018 Feb. Vol. 41, № 2. P. 220–227. DOI: 10.1002/clc.22892
5. Pre-eclampsia: Pathophysiology and clinical implications / G. J. Burton, C. W. Redman, J. M. Roberts, A. Moffett // *British medical journal*. 2019 Jul. Vol. 366. Art. l2381. DOI: 10.1136/bmj.l2381
6. Placental blood flow sensing and regulation in fetal growth restriction / L. C. Morley, M. Debant, J. J. Walker [et al.] // *Placenta*. 2021 Sep. Vol. 113. P. 23–28. DOI: 10.1016/j.placenta.2021.01.007
7. Unraveling the mysteries of spiral artery remodeling / L. Zhang, J. Liu, X. Feng, G. E. Lash // *Placenta*. 2023 Sep. Vol. 141. P. 51–56. DOI: 10.1016/j.placenta.2023.05.013
8. Rana, S. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders / S. Rana, S. D. Burke, S. A. Karumanchi // *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022 Feb. Vol. 226, № 2S. P. S1019–S1034. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.022
9. Cytokine-polymorphisms associated with Preeclampsia: A review / C. Mora-Palazuelos, M. Bermúdez, M. Aguilar-Medina [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. 2022 Sep. Vol. 101, № 39. Art. e30870. DOI: 10.1097/MD.00000000000030870
10. Bartal, M. F. Proteinuria during pregnancy: Definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance / M. F. Bartal, M. D. Lindheimer, B. M. Sibai // *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022 Feb. Vol. 226, № 2S. P. S819–S834. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.08.108
11. The Role of Regulatory T Cells and Their Therapeutic Potential in Hypertensive Disease of Pregnancy: A Literature Review /

- K. Headen, V. Jakaite, V. A. Mesaric [et al.] // International journal of molecular sciences. 2024 Apr. Vol. 25, № 9. Art. 4884. DOI: 10.3390/ijms25094884
12. The role of DNA methylation in placental development and its implications for preeclampsia / Y. Meng, Y. Meng, L. Li [et al.] // Frontiers in cell and developmental biology. 2024. Vol. 12. Art. 1494072. DOI: 10.3389/fcell.2024.1494072
 13. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications / L. Duley, S. Meher, K. E. Hunter [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews. 2019 Oct. Vol. 2019, № 10. Art. CD004659. DOI: 10.1002/14651858.CD004659
 14. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history / D. Wright, A. Syngelaki, R. Akolekar [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. 2015 Jul. Vol. 213, № 1. P. 62.e1–62.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.02.018
 15. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies / E. Bartsch, K. E. Medcalf, A. L. Park, J. G. Ray // BMJ. 2016 Apr. Vol. 353. Art. i1753. DOI: 10.1136/bmj.i1753
 16. Wright, D. The competing risk approach for prediction of preeclampsia / D. Wright, A. Wright, K. H. Nicolaides // American journal of obstetrics and gynecology. 2020 Jul. Vol. 223, № 1. P. 12–23. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.11.1247
 17. Externally validated prediction models for pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis / S. Tiruneh, T. Vu, L. Moran [et al.] // Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2023 May. Vol. 63, № 5. DOI: 10.1002/uog.27490
 18. Prediction of preeclampsia throughout gestation with maternal characteristics and biophysical and biochemical markers: a longitudinal study / A. L. Tarca, A. Taran, R. Romero [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. 2022 Jan. Vol. 226, № 1. P. 126. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.01.020
 19. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation / M. Y. Tan, A. Syngelaki, L. C. Poon [et al.] // Society of ultrasound in obstetrics and gynecology. 2018 Aug. Vol. 52, № 2. P. 186–195. DOI: 10.1002/uog.19112
 20. Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia / D. Wright, M. Y. Tan, N. O'Gorman [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. 2019 Feb. Vol. 220, № 2. P. 199. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.11.1087
 21. Diagnostic capacity of sFlt-1/PIGF ratio in fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis / W. Chen, Q. Wei, Q. Liang [et al.] // Placenta. 2022 Sep. Vol. 127. P. 37–42. DOI: 10.1016/j.placenta.2022.07.020
 22. Satorres, E. sFlt-1/PIGF ratio as a predictor of pregnancy outcomes in twin pregnancies: a systematic review / E. Satorres, A. Martínez-Varea, V. Diago-Almela // Journal of maternal-fetal and neonatal medicine. 2023 Dec. Vol. 36, № 2. Art. 2230514. DOI: 10.1080/14767058.2023.2230514
 23. Maternal Serum Cytokine Concentrations in Healthy Pregnancy and Preeclampsia / T. Spence, P. J. Allsopp, A. J. Yeates [et al.] // Journal of pregnancy. 2021 Feb. Vol. 2021. Art. 6649608. DOI: 10.1155/2021/6649608
 24. Мусаходжаева, Д. А. Нарушение цитокинового баланса у беременных женщин с преэклампсией / Д. А. Мусаходжаева, Н. Б. Рустамова, Х. З. Садыкова // Российский иммунологический журнал. 2024. Т. 27, № 4. С. 859–864. DOI: 10.46235/1028-7221-16953-CBI
 25. Vesicle-mediated control of cell function: the role of extracellular matrix and microenvironment / G. Rackov, N. Garcia-Romero, S. Esteban-Rubio [et al.] // Frontiers in physiology. 2018 Jun. Vol. 9. P. 651. DOI: 10.3389/fphys.2018.00651
 26. Early prediction of pre-eclampsia using circulating placental exosomes: newer insights / A. Rao, U. Shinde, D. K. Das [et al.] // The Indian journal of medical research. 2023 Sep. Vol. 158, № 4. P. 385–396. DOI: 10.4103/ijmr.ijmr_2143_22
 27. Preeclampsia: the relationship between uterine artery blood flow and trophoblast function / A. Ridder, V. Giorgione, A. Khalil, B. Thilaganathan // International journal of molecular sciences. 2019 Jul. Vol. 20, № 13. Art. 3263. DOI: 10.3390/ijms20133263
 28. Uterine arteries pulsatility index by Doppler ultrasound in the prediction of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis / Y. Liu, Z. Xie, Y. Huang [et al.] // Archives of gynecology and obstetrics. 2024 Feb. Vol. 309, № 2. P. 427–437. DOI: 10.1007/s00404-023-07044-2
 29. Predictive accuracy of ophthalmic artery Doppler for pre-eclampsia: a systematic review / J. Arkorful, J. L. Browne, K. Adu-Bonsaffoh [et al.] // BMJ open. 2025 Jun. Vol. 15, № 6. Art. e094348. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-094348
 30. Zeng, L. Multivariate logistic regression analysis of preeclampsia in patients with pregnancy induced hypertension and the risk predictive value of monitoring platelet, coagulation function and thyroid hormone in pregnant women / L. Zeng, C. Liao // American journal of translational research. 2022. Vol. 14, № 9. P. 6805–6813.
 31. Machine learning algorithms versus classical regression models in pre-eclampsia prediction: a systematic review / S. A. Tiruneh, T. T. T. Vu, D. L. Rolnik [et al.] // Current hypertension reports. 2024 Jul. Vol. 26, № 7. P. 309–323. DOI: 10.1007/s11906-024-01297-1
 32. Preeclampsia prediction using machine learning and polygenic risk scores from clinical and genetic risk factors in early and late pregnancies / V. P. Kovacheva, B. W. Eberhard, R. Y. Cohen [et al.] // Hypertension. 2024 Feb. Vol. 81, № 2. P. 264–272. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21053
 33. An interpretable longitudinal preeclampsia risk prediction using machine learning / B. W. Eberhard, R. Y. Cohen, J. Rigoni [et al.] // medRxiv. 2023 Aug. Art. 2023.08.16.23293946. DOI: 10.1101/2023.08.16.23293946
 34. Ramakrishnan, R. Perinatal health predictors using artificial intelligence: a review / R. Ramakrishnan, S. Rao, J. R. He // Women's Health. 2021 Jan-Dec. Vol. 17. Art. 17455065211046132. DOI: 10.1177/17455065211046132
 35. The role of artificial intelligence in hypertensive disorders of pregnancy: towards personalized healthcare / M. Alkhodari, Z. Xiong, A. H. Khandoker [et al.] // Expert review of cardiovascular therapy. 2023 Jul-Dec. Vol. 21, № 7. P. 531–543. DOI: 10.1080/14779072.2023.2223978
 36. Feng, W. Preeclampsia and its prediction: traditional versus contemporary predictive methods / W. Feng, Y. Luo // Journal of maternal-fetal and neonatal medicine. 2024 Dec. Vol. 37, № 1. Art. 2388171. DOI: 10.1080/14767058.2024.2388171
 37. The exciting potential for ChatGPT in obstetrics and gynecology / A. Grünebaum, J. Chervenak, S. L. Pollet [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. 2023 Jun. Vol. 228, № 6. P. 696–705. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.03.009
 38. The role of cfDNA biomarkers and patient data in the early prediction of preeclampsia: artificial intelligence model / A. Khalil, G. Bellesia, M. E. Norton [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. 2024 Nov. Vol. 2331, № 5. P. 554. DOI: 10.1016/j.ajog.2024.02.299
 39. Cell-free RNA and fully convolutional dense network-based early preeclampsia prediction / Z. Zhao, B. Li, X. Xiao [et al.] // Clinical and translational medicine. 2023 Aug. Vol. 13, № 8. Art. e1371. DOI: 10.1002/ctm2.1371

Поступила 10.09.2025 г.

Принята в печать 10.12.2025 г.

References

- Cresswell JA, Alexander M, Chong MYC, Link HM, Pejchinovska M, Gazeley U, et al. Global and regional causes of maternal deaths 2009-20: a WHO systematic analysis. *The Lancet. Global Health*. 2025 Apr;13(4):e626-e634. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00560-6
- Belokrinitskaya TE, Frolova NI, Anokhova LI. Molecular-genetic predictors of pregnancy complications: monografi. Novosibirsk, RF: Nauka; 2019. 188 p. (In Russ.).
- Dzhabbarova RR. Placental insufficiency and foetal growth retardation (literature review). *Research Focus*. 2022;(1). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/platsentarnayanedostatochnost-i-zaderzhka-rosta-plodaobzor-literatury> [Accessed 06th November 2025]. (In Russ.).
- Sava RI, March KL, Pepine CJ. Hypertension in pregnancy: Taking cues from pathophysiology for clinical practice. *Clinical Cardiology*. 2018 Feb;41(2):220-227. doi: 10.1002/clc.22892
- Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Preeclampsia: Pathophysiology and clinical implications. *British Medical Journal*. 2019 Jul;366:l2381. doi: 10.1136/bmj.l2381
- Morley LC, Debant M, Walker JJ, Beech DJ, Simpson NAB. Placental blood flow sensing and regulation in fetal growth restriction. *Placenta*. 2021 Sep;113:23-28. doi: 10.1016/j.placenta.2021.01.007
- Zhang L, Liu J, Feng X, Lash GE. Unraveling the mysteries of spiral artery remodeling. *Placenta*. 2023 Sep;141:51-56. doi: 10.1016/j.placenta.2023.05.013
- Rana S, Burke SD, Karumanchi SA. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022 Feb;226(2S):S1019-S1034. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.022
- Mora-Palazuelos C, Bermúdez M, Aguilar-Medina M, Ramos-Payan R, Ayala-Ham A, Romero-Quintana JG. Cytokine-polymorphisms associated with Preeclampsia: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Sep;101(39):e30870. doi: 10.1097/MD.00000000000030870
- Bartal MF, Lindheimer MD, Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: Definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022 Feb;226(2S):S819-S834. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.108
- Headen K, Jakaite V, Mesaric VA, Scotta C, Lombardi G, Nicolaides KH, et al. The Role of Regulatory T Cells and Their Therapeutic Potential in Hypertensive Disease of Pregnancy: A Literature Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024 Apr;25(9):4884. doi: 10.3390/ijms25094884
- Meng Y, Meng Y, Li L, Li Y, He J, Shan Y. The role of DNA methylation in placental development and its implications for preeclampsia. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2024;(12):1494072. doi: 10.3389/fcell.2024.1494072
- Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 Oct;2019(10):CD004659. doi: 10.1002/14651858.CD004659
- Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015 Jul;213(1):62.e1-62. doi: 10.1016/j.ajog.2015.02.018
- Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016 Apr;353:i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753
- Wright D, Wright A, Nicolaides KH. The competing risk approach for prediction of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020 Jul;223(1):12-23. doi: 10.1016/j.ajog.2019.11.1247
- Tiruneh S, Vu T, Moran L, Callander E, Allotey J, Thangaratinam S, et al. Externally validated prediction models for pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2024 May;63(5):592-604. doi: 10.1002/uog.27490
- Tarca AL, Taran A, Romero R, Jung E, Paredes C, Bhatti G, et al. Prediction of preeclampsia throughout gestation with maternal characteristics and biophysical and biochemical markers: a longitudinal study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022 Jan;226(1):126. doi: 10.1016/j.ajog.2021.01.020
- Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O'Gorman N, Delgado JL, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2018 Aug;52(2):186-195. doi: 10.1002/uog.19112
- Wright D, Tan MY, O'Gorman N, Poon LC, Syngelaki A, Wright A, et al. Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019 Feb;220(2):199.e1-199. doi: 10.1016/j.ajog.2018.11.1087
- Chen W, Wei Q, Liang Q, Song S, Li J. Diagnostic capacity of sFlt-1/PlGF ratio in fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *Placenta*. 2022 Sep;127:37-42. doi: 10.1016/j.placenta.2022.07.020
- Satorres E, Martínez-Varea A, Diago-Almela V. sFlt-1/PlGF ratio as a predictor of pregnancy outcomes in twin pregnancies: a systematic review. *Journal of Maternal-fetal and Neonatal Medicine*. 2023 Dec;36(2):2230514. doi: 10.1080/14767058.2023.2230514
- Spence T, Allsopp PJ, Yeates AJ, Mulhern MS, Strain JJ, McSorley EM. Maternal Serum Cytokine Concentrations in Healthy Pregnancy and Preeclampsia. *Journal of Pregnancy*. 2021 Feb;2021:6649608. doi: 10.1155/2021/6649608
- Musakhodzhaeva DA, Rustamova NB, Sadykova KhZ. Cytokine balance disorder in pregnant women with preeclampsia. *Rossiiskii Immunologicheskii Zhurnal*. 2024;27(4):859-864. (In Russ.). doi: 10.46235/1028-7221-16953-CBI
- Rackov G, Garcia-Romero N, Esteban-Rubio S, Carrión-Navarro J, Belda-Iniesta C, Ayuso-Sacido A. Vesicle-mediated control of cell function: the role of extracellular matrix and microenvironment. *Frontiers in Physiology*. 2018 Jun;9:651. doi: 10.3389/fphys.2018.00651
- Rao A, Shinde U, Das DK, Balasinar N, Madan T. Early prediction of pre-eclampsia using circulating placental exosomes: newer insights. *The Indian Journal of Medical Research*. 2023 Sep;158(4):385-396. doi: 10.4103/ijmr.ijmr_2143_22
- Ridder A, Giorgione V, Khalil A, Thilaganathan B. Preeclampsia: the relationship between uterine artery blood flow and trophoblast function. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019 Jul;20(13):3263. doi: 10.3390/ijms20133263
- Liu Y, Xie Z, Huang Y, Lu X, Yin F. Uterine arteries pulsatility index by Doppler ultrasound in the prediction of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2024 Feb;309(2):427-437. doi: 10.1007/s00404-023-07044-2
- Arkorful J, Browne JL, Adu-Bonsaffoh K, Ali S, Srofenyoh E, Bloemenkamp KMW. Predictive accuracy of ophthalmic artery Doppler for pre-eclampsia: a systematic review. *BMJ Open*. 2025 Jun;15(6):e094348. doi: 10.1136/bmjopen-2024-094348

30. Zeng L, Liao C. Multivariate logistic regression analysis of preeclampsia in patients with pregnancy induced hypertension and the risk predictive value of monitoring platelet, coagulation function and thyroid hormone in pregnant women. *American Journal of Translational Research*. 2022 Sep;14(9):6805-6813.
31. Tiruneh SA, Vu TTT, Rolnik DL, Teede HJ, Enticott J. Machine learning algorithms versus classical regression models in pre-eclampsia prediction: a systematic review. *Current Hypertension Reports*. 2024 Jul;26(7):309-323. doi: 10.1007/s11906-024-01297-1
32. Kovacheva VP, Eberhard BW, Cohen RY, Maher M, Saxena R, Gray KJ. Preeclampsia prediction using machine learning and polygenic risk scores from clinical and genetic risk factors in early and late pregnancies. *Hypertension*. 2024 Feb;81(2):264-272. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21053
33. Eberhard BW, Cohen RY, Rigoni J, Bates DW, Gray KJ, Kovacheva VP. An interpretable longitudinal preeclampsia risk prediction using machine learning. *medRxiv*. 2023 Aug;2023.08.16.23293946. doi: 10.1101/2023.08.16.23293946
34. Ramakrishnan R, Rao S, He JR. Perinatal health predictors using artificial intelligence: a review. *Women's Health*. 2021 Jan-Dec;17:17455065211046132. doi: 10.1177/17455065211046132
35. Alkhodari M, Xiong Z, Khandoker AH, Hadjileontiadis LJ, Leeson P, Lapidaire W. The role of artificial intelligence in hypertensive disorders of pregnancy: towards personalized healthcare. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2023 Jul-Dec;21(7):531-543. doi: 10.1080/14779072.2023.2223978
36. Feng W, Luo Y. Preeclampsia and its prediction: traditional versus contemporary predictive methods. *Journal of Maternal-fetal and Neonatal Medicine*. 2024 Dec;37(1):2388171. doi: 10.1080/14767058.2024.2388171
37. Grünebaum A, Chervenak J, Pollet SL, Katz A, Chervenak FA. The exciting potential for ChatGPT in obstetrics and gynecology. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2023 Jun;228(6):696-705. doi: 10.1016/j.ajog.2023.03.009
38. A Khalil, Bellesia G, Norton ME, Jacobsson B, Haeri S, Egbert M, et al. The role of cfDNA biomarkers and patient data in the early prediction of preeclampsia: artificial intelligence model. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2024 Nov;231(5):554. doi: 10.1016/j.ajog.2024.02.299
39. Zhao Z, Li B, Xiao X, Liu J, Zheng W. Cell-free RNA and fully convolutional dense network-based early preeclampsia prediction. *Clinical and Translational Medicine*. 2023 Aug;13(8):e1371. doi: 10.1002/ctm2.1371

Submitted 10.09.2025

Accepted 10.12.2025

Сведения об авторах:

Малаховская Елена Александровна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: seelena-7@mail.ru;

Н.И. Киселева – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Information about authors:

Alena A. Malakhouskaya – lecturer of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: seelena-7@mail.ru;

N.I. Kiseleva – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.6.18>

Прогностические факторы при колоректальном раке

Т.Н. Нестерович, В.В. Похожай

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №6. – С. 18-25.

Prognostic factors in colorectal cancer

T.N. Nesterovich, V.V. Pohozhay

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(6):18-25.

Резюме.

Колоректальный рак (КРР) занимает лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований как во всем мире, так и в Республике Беларусь. В 2022 году было зарегистрировано 1926118 млн. новых случаев КРР, удельный вес составил 9,6% от всех злокачественных новообразований в мире. КРР – вторая причина смертности от рака в мире (в 2022 году зарегистрировано 903859 случаев смерти, что составило 9,3%).

КРР представляет собой гетерогенную группу опухолей, прогноз которых различается в зависимости от факторов, относящихся к биологическим, гистологическим и молекулярно-генетическим особенностям опухоли. Стадия TNM по-прежнему является наиболее мощным прогностическим фактором в процессе принятия решения о тактике лечения пациентов с КРР. Однако она не обеспечивает достаточной прогностической информации о преимуществах химиотерапии у пациентов с КРР II/III стадии, учитывая гетерогенность опухоли. Поэтому важен поиск биомаркера для оценки прогноза с целью индивидуализации терапии у данной группы пациентов для улучшения отдаленных результатов лечения. В статье мы описываем критерии (опухолевое почкование, опухолевые некрозы, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение), которые могут стать дополнительными прогностическими факторами для принятия решения о назначении адъювантной химиотерапии.

Ключевые слова: колоректальный рак, прогностические факторы, опухолевое почкование, опухолевые некрозы, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение.

Abstract.

Colorectal cancer (CRC) is the leading cause of malignant neoplasm morbidity and mortality worldwide and in the Republic of Belarus. 1926118 million new cases of CRC were registered in 2022, accounting for 9.6% of all malignant neoplasms worldwide. CRC is the second leading cause of cancer death worldwide (903,859 deaths were registered in 2022, accounting for 9.3%).

CRC is a heterogeneous group of tumors whose prognosis varies depending on factors related to the tumor's biological, histological, and molecular genetic characteristics. TNM staging remains the most powerful prognostic factor in deciding on treatment strategies for patients with CRC. However, it does not provide sufficient prognostic information about the benefits of chemotherapy in patients with stage II/III CRC, given the tumor heterogeneity. Therefore, it is important to find a biomarker for assessing prognosis to individualize therapy in this patient group to improve long-term treatment outcomes. In this article, we describe criteria (tumor budding, tumor necrosis, neutrophil-lymphocyte ratio) that may serve as additional prognostic factors for deciding on the administration of adjuvant chemotherapy.

Keywords: colorectal cancer, prognostic factors, tumor budding, tumor necrosis, neutrophil-lymphocyte ratio.

Введение

Колоректальный рак (КРР) является третьим по распространенности онкологическим заболеванием в мире [1, 2, 3]. По данным F. Вгау и соавт. в 2022 году было зарегистрировано 1926118 млн. новых случаев КРР, удельный вес составил 9,6% от всех злокачественных новообразований [1]. КРР - вторая причина смертности от рака в мире (в 2022 году зарегистрировано 903859 случаев смерти, что составило 9,3%) [1]. Более половины всех случаев заболеваемости и смертности от КРР связаны с устранимыми факторами риска, такими как курение, нарушение рациона питания, чрезмерное употребление алкоголя, малоподвижный образ жизни и избыточная масса тела [3].

В последние годы отмечается увеличение заболеваемости КРР, особенно раком прямой и дистальной части толстой кишки, у лиц моложе 50 лет [1]. Отмечается, что заболеваемость КРР неуклонно растет в странах Восточной Европы, Юго-Восточной и Юго-Центральной Азии, Южной Америки [1, 3]. В Республике Беларусь КРР также занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований [4, 5]. У женщин КРР занимает второе место в структуре заболеваемости и третье – в структуре смертности, у мужчин – 3-е и 5-е место соответственно [5]. Учитывая высокую заболеваемость и смертность от данной патологии, актуальным является поиск прогностических критериев для персонализации лечения пациентов с целью улучшения показателей выживаемости.

Цель – провести обзор данных клинических исследований о наиболее значимых прогностических факторах для оценки риска прогрессирования КРР.

Материал и методы

Поиск публикаций осуществлялся по базам eLibrary, CyberLeninka, Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar на английском и русском языках. Для анализа отбирали статьи, опубликованные в период с 2018 по 2025 год.

Результаты и обсуждение

КРР – гетерогенная группа опухолей, прогноз которых различается в зависимости от факторов, относящихся к биологическим, гистологическим

и молекулярно-генетическим особенностям опухоли [6, 7, 8, 9].

Стадия TNM является наиболее мощным прогностическим фактором в процессе принятия решения о тактике лечения пациентов [10, 11, 12]. Пациенты с одинаковой распространенностью опухолевого процесса, определяемой клинико-патологическим стадированием, могут иметь разные исходы лечения. Понимание механизмов, лежащих в основе этих различий, позволит разработать более обоснованные варианты лечения [9]. Рецидив КРР как правило проявляется в течение первых 2-4 лет после радикального лечения [13].

Согласно текущим рекомендациям, большинство пациентов с КРР II стадии лечатся хирургическим путем без адъювантной химиотерапии (АХТ). Однако почти у 15 – 20 % пациентов развивается рецидив и наступает смерть из-за прогрессирования заболевания [10, 14, 15, 16]. Должен ли пациент со II стадией получать АХТ после операции, во многом зависит от риска рецидива, оцениваемого группой клинических факторов: степенью дифференцировки опухоли, опухолевой инвазией сосудов и перинеуральных пространств. Тем не менее, значительная часть пациентов со стадией II, которые оцениваются как пациенты с низким риском, позже страдают от рецидива и прогрессирования [8, 11].

Пациенты с III стадией обычно получают АХТ после операции, поскольку она может снизить риск рецидива на 10–20 % и улучшить показатели выживаемости. Общая выживаемость у пациентов с III стадией, получавших одинаковое лечение (операция+АХТ) колеблется от 15% до 75% [17]. Примерно у 30% пациентов возникает рецидив. Таким образом, не все получают пользу от АХТ, но при этом значительное число пациентов подвергается неоправданному токсическому воздействию, направленному на любые клетки, в том числе и нормальные [16, 17, 18, 19]. Наиболее часто возникает тошнота, рвота, слабость, утомляемость, потеря аппетита, кардиотоксичность и гематологическая токсичность, периферическая нейропатия, которые серьезно влияют на качество жизни пациентов [11, 20]. По данным Ниезовой Ш.Х., в 15-100% случаев при проведении курсов химиотерапии развивается гепатоксичность, которая способствует увеличению частоты послеоперационных осложнений и периоперационных гемотрансфузий [20]. Таким образом, эти данные свидетельствуют о том, что система стадирования TNM не обеспечивает достаточной

прогностической информации о преимуществах химиотерапии. Поэтому важен поиск биомаркера для более точной оценки прогноза с целью индивидуализации терапии КРР II/III стадии для улучшения отдаленных результатов лечения [10, 17, 21, 22].

Характеристики лимфатических узлов (ЛУ), такие как размер, количество ЛУ, играют важную роль в системе стадирования опухоли и тесно коррелируют с прогнозом КРР. В соответствии с рекомендациями American Joint Committee on Cancer (AJCC) рекомендуется при патоморфологическом исследовании оценивать не менее 12 ЛУ при КРР, однако количество оцениваемых ЛУ на практике варьируется от 7 до 21. Было отмечено, что оценка более 12 ЛУ не привела к увеличению доли пациентов с III стадией в структуре КРР [6, 14]. Большее количество пораженных ЛУ связано с худшим прогнозом, при этом большинство рецидивов возникает в первые три года после хирургического лечения. Поражение ЛУ является показанием для АХТ, которая снижает риск рецидива на 40% [6, 22].

Размер удаленных регионарных лимфоузлов (ЛУ) может быть прогностическим фактором при КРР II стадии. Однако послеоперационное патоморфологическое измерение удаленных ЛУ занимает много времени и является трудоемким. Компьютерная томография (КТ) обладает преимуществами предоперационной доступности, повторяемости и неинвазивности. Однако результаты ее во многом зависят от опыта врача-рентгенолога [14]. Sh. Tong и соавт. оценили оптимальное пороговое значение размера ЛУ при КРР II стадии, измеренное с помощью КТ, которое составило 5,8 мм. Пациенты с размерами ЛУ > 5,8 мм имели худший прогноз по сравнению с теми, у кого размеры ЛУ были ≤ 5,8 мм. Данный показатель коррелировал с безрецидивной выживаемостью, однако не влиял на общую выживаемость [14].

Дополнительными критериями, оценивающими риск прогрессирования, могут стать опухолевое почкование, опухолевые некрозы, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение.

Опухолевое почкование (tumor budding) – наличие одиночных раковых клеток или скоплений до четырех клеток на периферии опухоли [23, 24]. Считается, что это первый шаг в метастазировании рака, когда почкующиеся клетки мигрируют через внеклеточный матрикс, вторгаются в лимфоваскулярные структуры и формируют метастатические опухолевые колонии в ЛУ и отдаленных

участках [25]. Опухолевое почкование является важной характеристикой эпителиально-мезенхимального перехода – процесса, при котором эпителиальные клетки теряют адгезивные свойства и приобретают инвазивные свойства, что способствует метастазированию опухоли [26].

Для оценки опухолевого почкования используется световая микроскопия с окрашиванием гематоксилином и эозином. При наличии выраженного воспалительного компонента применяется иммуногистохимическое исследование [27]. Опухолевое почкование может определяться как в биопсийном материале, полученном в ходе эндоскопического исследования, так и в препаратах удаленной опухоли [28]. Установлено, что опухолевое почкование коррелирует с метастазированием в регионарные ЛУ, рецидивом заболевания и продолжительностью жизни [23, 29, 30].

Значение «опухолевых почек» стандартизовано [31, 32]: Bd1 (Low grade) – 0–4 почки; Bd2 (Intermediate) – 5–9 почек; Bd3 (High grade) – 10 почек и более.

В исследовании Kamall и соавт. опухолевое почкование коррелировало с худшими показателями общей выживаемости, однако показатели выживаемости не оценивались в зависимости от градации опухолевых почек [29]. В ретроспективном исследовании A.L. Canguçu и соавт. медиана безрецидивной выживаемости при II стадии КРР составила 134 месяца при уровне опухолевых почек Bd1, и 103 месяца – при уровне опухолевых почек Bd2 и Bd3 [25].

В исследовании T.V. NagiReddy и соавт. обнаружена корреляция между опухолевым почкованием Bd3 и метастазированием в регионарные ЛУ ($p = 0,018$). Многофакторный анализ показал, что опухолевое почкование является предиктором метастазов в регионарные ЛУ ($OR(odds\ ratio)=12,8$ и $p<0,001$) [26].

Помимо выявления группы пациентов высокого риска со II стадией КРР для назначения АХТ, опухолевое почкование может быть маркером для выявления опухолей pT1 высокого риска после эндоскопического или трансанального удаления [33, 34]. В клинических рекомендациях College of American Pathologists (CAP) показан подсчет опухолевого почкования у пациентов с КРР, возникший из полипов, и при опухолях I–II стадий [34].

Системный воспалительный ответ, ассоциированный с опухолью, часто коррелирует с увеличением числа циркулирующих нейтрофилов.

Нейтрофилы секретируют цитокины и хемокины, которые играют важную роль в прогрессировании рака. С другой стороны, лимфоциты могут способствовать цитотоксическому иммунному ответу на злокачественное новообразование. Считается, что снижение числа сывороточных лимфоцитов отрицательно влияет на прогноз у пациентов с КРП [35, 36].

Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (neutrophil-lymphocyte ratio (NLR)) считается важным прогностическим маркером при гепатоцеллюлярном раке, раке желудка, в том числе и КРП [35, 36, 37, 38, 39, 40]. Пациенты с высоким NLR демонстрируют более неблагоприятные клинико-патологические характеристики опухоли: более низкую степень дифференцировки, более позднюю стадию TNM [37, 39]. NLR может определяться как в крови, так и при гистологическом исследовании биоптата опухоли [40].

В исследовании С. I. Iaciu и соавт. была диагностирована IV стадия КРП в 47,12% от общего числа пациентов с высоким NLR, в то время как число пациентов со II стадией КРП составило всего 8,04% [37]. Повышенные значения NLR коррелируют с ухудшением показателей общей и безрецидивной выживаемости, а также с более низкими показателями ответа на химиотерапию по сравнению с пациентами с низким NLR [37, 41].

М. Naszai и соавт. проанализировали данные 71 публикации, охватывающей 32788 пациентов, в которых отмечается ухудшение показателей общей выживаемости у пациентов с высоким уровнем NLR [42].

В исследовании И.А. Богомоловой и соавт. медиана безрецидивного периода составила 212 дней при высоком NLR и 730 дней при низком NLR (log-rank критерий $p=0,010$) [40].

Ф. Ming-Sheng и соавт. отмечают, что высокий уровень NLR является фактором неблагоприятного прогноза у пациентов с КРП II стадии [43].

С.-Y. Wang и соавт. отмечают более высокую частоту несостоятельности анастомозов после радикальных хирургических вмешательств у пациентов старше 65 лет и высоким уровнем NLR [44].

Потенциальной способностью предсказывать лечебный эффект АХТ при КРП II/III стадии обладает показатель опухолевого некроза. Опухолевый некроз возникает в результате быстрой пролиферации опухолевых клеток и является конечным результатом патофизиологических процессов адаптации организма. Высокий уровень некроза опухоли означает, что организм не всегда

способен адаптироваться к гипоксии, что говорит о худшем прогнозе [45, 46, 47]. Опухолевый некроз может быть оценен в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, что делает его доступным прогностическим маркером [33].

Высокий уровень некроза коррелирует с низкими показателями общей и безрецидивной выживаемости, низкой степенью дифференцировки опухоли [46, 47]. В исследовании Н. Ye и соавт. показатели общей 5-летней выживаемости у пациентов в группе с высоким уровнем некроза были значительно ниже, чем в группе с низким (68,7% против 89,0%). 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 83,6% у пациентов с низким уровнем некрозов и 59,8% у пациентов с высоким уровнем некроза [45].

В исследовании Sh. Dong и соавт. опухолевый некроз был выявлен у 78 (45,1%) пациентов с I и II стадией КРП, было отмечено ухудшение показателей общей (log-rank $P=0,003$) и безрецидивной выживаемости (log-rank $P=0,002$) при наличии опухолевого некроза [48].

В настоящее время применение прогностического подхода является актуальным, поскольку позволяет персонализировать показания для АХТ у пациентов с КРП, имеющих высокий риск рецидива [49, 50]. По данным описанных исследований можно предположить, что опухолевое почкование, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, опухолевый некроз могут быть дополнительными прогностическими маркерами у пациентов с КРП. Для оценки прогностической значимости данных маркеров у пациентов с КРП необходимо дальнейшее проведение исследований, базирующихся на ретроспективном наблюдении.

Заключение

Таким образом, поиск прогностических факторов, позволяющих персонализировать назначение АХТ, является важным аспектом в лечении пациентов с КРП II/III стадии. Дополнительными критериями могут стать: опухолевое почкование, опухолевые некрозы, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение.

Литература

1. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, M. Laversanne, H. Sung [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians. 2024 May-Jun. Vol. 74, № 3. P. 229–263. DOI: 10.3322/caac.21834

2. Особенности патолого-анатомической диагностики колоректального рака в онкохирургической клинике (обзор литературы) / Д. П. Ковтун, Н. М. Аничков, О. Г. Полушин [и др.] // Поволжский онкологический вестник. 2018. Т. 1, № 33. С. 59–67. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-patologo-anatomicheskoy-diagnostiki-kolorektalnogo-raka-v-onkohirurgicheskoy-klinike-obzor-literatury/viewer> (дата обращения: 10.12.2025).
3. Colorectal cancer statistics, 2023 / R. L. Siegel, N. S. Wagle, A. Cercek [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians. 2023 May-Jun. Vol. 73, № 3. P. 233–254. DOI: 10.3322/caac.21772
4. Определение метастатического потенциала и прогноза течения колоректального рака с помощью гистологических параметров первичной опухоли / К. Г. Рукша, Е. С. Кулеш, А. Ю. Требуховский [и др.] // Здоровоохранение. 2021. № 3. С. 61–69.
5. Волчек, В. С. Комплексная оценка результатов реализации скрининга колоректального рака в Гомельской области / В. С. Волчек, Т. М. Шаршакова // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2023. № 2. С. 70–75.
6. Pathological features and prognostication in colorectal cancer / K. Chen, G. Collins, H. Wang, J. W. T. Toh // Current oncology. 2021 Dec. Vol. 28, № 6. P. 5356–5383. DOI: 10.3390/curroncol28060447
7. Histology of metastatic colorectal cancer in a lymph node / S. Yokoyama, T. Watanabe, Y. Fujita [et al.] // PloS one. 2023 Apr. Vol. 18, № 4. Art. e0284536. DOI: 10.1371/journal.pone.0284536
8. Exploring prognostic biomarkers in pathological images of colorectal cancer patients via deep learning / B. Wei, L. Li, Y. Feng [et al.] // The journal of pathology. Clinical research. 2024 Nov. Vol. 10, № 6. Art. e70003. DOI: 10.1002/2056-4538.70003
9. Clinicopathological, genomic and immunological factors in colorectal cancer prognosis / K. M. Marks, N. P. West, E. Morris, P. Quirke // The British journal of surgery. 2018 Jan. Vol. 105, № 2. P. e99–e109. DOI: 10.1002/bjs.10756
10. Novel genetic and epigenetic biomarkers of prognostic and predictive significance in stage II/III colorectal cancer / X.-J. Luo, Q. Zhao, J. Liu [et al.] // Molecular therapy. 2021 Feb. Vol. 29, № 2. P. 587–596. DOI: 10.1016/j.ymthe.2020.12.017
11. Константинов, А. С. Оценка метастатического потенциала локализованных форм колоректального рака / А. С. Константинов, Н. П. Митин, К. В. Шелехова // Архив патологии. 2021. Т. 83, № 5. С. 5–12. DOI: 10.17116/patol2021830515
12. The potential role of tumor deposits in the prognosis and TNM staging for colorectal cancer / X. Shi, L. Lu, Z. Wang [et al.] // Journal of gastrointestinal oncology. 2024 Dec. Vol. 15, № 6. P. 2473–2495 DOI: 10.21037/jgo-24-786
13. Actual survival after resection of primary colorectal cancer: results from a prospective multicenter study / I. van den Berg, R. R. J. C. van den Braak, J. L. A. van Vugt [et al.] // World journal of surgical oncology. 2021 Apr. Vol. 19, № 1. P. 96. DOI: 10.1186/s12957-021-02207-4
14. Size and number of lymph nodes were risk factors of recurrence in stage II colorectal cancer / S. Tong, M. Li, Y. Bao [et al.] // BMC Cancer. 2023 Jun. Vol. 23, № 1. P. 518. DOI: 10.1186/s12885-023-10935-x
15. The clinical characteristics of a stage II colorectal cancer T4 tumor: a ten-year single-center research report / B.-Z. Lin, C.-L. Lin, F.-F. Chiang [et al.] // Current oncology. 2024 Dec. Vol. 31, № 1. P. 7924–7935. DOI: 10.3390/curroncol31120584
16. Multiplex analysis of intratumoural immune infiltrate and prognosis in patients with stage II–III colorectal cancer from the SCOT and QUASAR 2 trials: a retrospective analysis / A. Frei, A. McGuigan, R. R. A. K. Sinha [et al.] // The lancet oncology. 2024 Feb. Vol. 25. P. 198–211. DOI: 10.1016/S1470-2045(23)00560-0
17. Pathomics signature for prognosis and chemotherapy benefits in stage III colon cancer / W. Jiang, H. Wang, X. Dong [et al.] // JAMA surgery. 2024 May. Vol. 159, № 5. P. 519–528. DOI: 10.1001/jamasurg.2023.8015
18. Longitudinal effects of adjuvant chemotherapy and related neuropathy on health utility in stage II and III colon cancer patients: A prospective cohort study / G. Jongeneel, M. J. E. Greuter, F. N. van Erning [et al.] // International journal of cancer. Vol. 148, № 11. P. 2702–2711. DOI: 10.1002/ijc.33472
19. Колоректальный рак: эпидемиология, канцерогенез, молекулярно-генетические и клеточные механизмы резистентности к терапии (аналитический обзор) / П. Е. Максимова, Е. П. Голубинская, Б. Д. Сеферов, Е. Ю. Зяблицкая // Колопроктология. 2023. Т. 22, № 2. С. 160–171. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-160-171
20. Ниёзова, Ш. Х. Современные возможности коррекции гепатотоксического синдрома при полихимиотерапии солидных опухолей (обзор литературы) / Ш. Х. Ниёзова // European science. 2019. Т. 47, № 5. С. 73–79. DOI: 10.24411/2410-2865-2019-10505
21. Postoperative circulating tumor DNA as markers of recurrence risk in stages II to III colorectal cancer / G. Chen, J. Peng, Q. Xiao [et al.] // Journal of hematology and oncology. 2021 May. Vol. 14, № 1. P. 80. DOI: 10.1186/s13045-021-01089-z
22. Eren, T. Prognostic significance of the preoperative lymphocyte to C-reactive protein ratio in patients with stage III colorectal cancer / T. Eren // ANZ journal of surgery. 2022 Oct. Vol. 92, № 10. P. 2585–2594. DOI: 10.1111/ans.17896
23. Tumour budding and poorly differentiated clusters in colon cancer – different manifestations of partial epithelial–mesenchymal transition / A. Pavlic, E. Boštjančič, R. Kavalar [et al.] // The Journal of pathology. 2022 Nov. Vol. 258, № 3. P. 278–288. DOI: 10.1002/path.5998
24. Effects of tumour budding on adjuvant chemotherapy in colorectal cancer / H. Xie, Z. Zeng, Y. Hou [et al.] // British journal of surgery. 2024 Jan. Vol. 8, № 1. P. zrad115. DOI: 10.1093/bjsopen/zrad115
25. The prognostic influence of tumour budding in Western patients with stage II colorectal cancer / A. L. Canguçu, E. Valério, R. B. P. Peixoto [et al.] // Ecancer medical science. 2020. Vol. 14. P. 1130. DOI: 10.3332/ecancer.2020.1130
26. A novel 4-tier classification for tumor budding and the importance of tumor invasive patterns in the prognosis of colorectal cancer / T. V. NagiReddy, S. Gupta, R. Bavikar [et al.] // World journal of surgery. 2025. Vol. 49, № 4. P. 830–839. DOI: 10.1002/wjs.12534
27. Tumour budding in gastric and colorectal cancers: a review / H. Zhang, X. Meng, D. Gou [et al.] // Medicine. 2025 Aug. Vol. 104, № 31. Art. e42215. DOI: 10.1097/MD.00000000000042215
28. Prognostic impact of tumor budding in rectal cancer after neoadjuvant therapy: a systematic review and meta-analysis / J. Li, Y. Ma, L. Wen [et al.] // Systematic reviews. 2024 Jan. Vol. 13, № 1. P. 22. DOI: 10.1186/s13643-023-02441-9
29. Tumour budding – an additional prognostic factor in colorectal cancer survival / G. Kamall, C. Ulusoy, A. Nikolovski, S. Kamall // Polish journal of pathology. 2023. Vol. 74, № 1. P. 36–41. DOI: 10.5114/pjp.2023.127040
30. Prospective multicenter study on the prognostic and predictive impact of tumor budding in stage II colon cancer: results from the SACURA Trial / H. Ueno, M. Ishiguro, E. Nakatani [et al.] // Journal of clinical oncology. 2019 Aug. Vol. 37, № 22. P. 1886–1894. DOI: 10.1200/JCO.18.02059
31. Prognostic and predictive values of tumour budding in stage IV colorectal cancer / K. Nagata, E. Shinto, M. Yamadera [et al.]

- al.] // British journal of surgery. 2020 Aug. Vol. 4, № 4. P. 693–703. DOI: 10.1002/bjs5.50300
32. Improving tumor budding reporting in colorectal cancer: a Delphi consensus study / T. S. Haddad, A. Lugli, S. Aherne [et al.] // Virchows Archiv. 2021 Sep. Vol. 479, № 3. P. 459–469. DOI: 10.1007/s00428-021-03059-9
 33. Establishing criteria for tumor necrosis as prognostic indicator in colorectal cancer / M. Kastinen, P. Sirmio, H. Elomaa [et al.] // The American journal of surgical pathology. 2024 Oct. Vol. 48, № 10. P. 1284–1292. DOI: 10.1097/PAS.0000000000002286
 34. Associations of biomarkers of systemic inflammation, angiogenesis, and cell-to-cell adhesion with tumor budding among early-onset and later-onset colorectal cancer patients / O. Hausmann, P. P. Schobert, J. Ose [et al.] // Cancer medicine. 2025 Sep. Vol. 14, № 18. P. e71267. DOI: 10.1002/cam4.71267
 35. Yamamoto, T. Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients / T. Yamamoto, K. Kawada, K. Obama // International journal of molecular sciences. 2021 Jul. Vol. 22, № 15. P. 8002. DOI: 10.3390/ijms22158002
 36. Neutrophil to lymphocyte ratio can predict overall survival in patients with stage II to III colorectal cancer / Y. Cho, S. B. Park, J. Y. Yoon [et al.] // Medicine. 2023 Mar. Vol. 102, № 11. P. e33279. DOI: 10.1097/MD.00000000000033279
 37. Systemic neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker for colon cancer / C. I. Iaciu, R. A. Emilescu, H.-T. Cotan, C. Nitipir // Chirurgia. 2023 Jun. Vol. 118, № 3. P. 260–271. DOI: 10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.3.p.260
 38. Pre-diagnostic prognostic value of leukocytes count and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients who develop colorectal cancer / G. Turri, S. Caligola, S. Ugel [et al.] // Frontiers in oncology. 2023 Jun. Vol. 13. Art. 1148197. DOI: 10.3389/fonc.2023.1148197
 39. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio at diagnosis in colorectal cancer: propensity score analysis / D. O. López, J. M. Gómez, E. M. Nogués Ramia [et al.] // Revista española de enfermedades digestivas. 2024 Aug. Vol. 116, № 8. P. 408–415. DOI: 10.17235/reed.2024.10041/2023
 40. Прогноз чувствительности пациентов с колоректальным раком к химиотерапии по схеме FOLFOX/XELOX на основании индекса отношения нейтрофилов к лимфоцитам / И. А. Богомолова, Д. Р. Долгова, И. О. Колодий, И. И. Антонева // Поволжский онкологический вестник. 2023. Т. 14, № 3. URL: <https://oncovestnik.ru/archive/zhurnaly-za-2023-god/tom-14-nomer-3-2023-g/prognoz-chuvstvitelnosti-pacientov-s-kolorektalnym-rakom-k-himioterapii-po-sHEME-folfox-xelox-na-osnovanii-indekSA-otnosheniya-nejtrofilov-k-limfocitam> (дата обращения: 10.12.2025).
 41. Prognostic utility of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic colorectal cancer treated using different modalities / G. Nogueira-Costa, I. Fernandes, R. Gameiro [et al.] // Current oncology. 2020. Vol. 27, № 5. P. 237–243. DOI: 10.3747/co.27.6573
 42. Naszai, M. The prognostic utility of pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte-ratio (NLR) in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis / M. Naszai, A. Kurjan, T. S. Maughan // Cancer medicine. 2021 Sep. Vol. 10, № 17. P. 5983–5997. DOI: 10.1002/cam4.4143
 43. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and CEA as the potential prognostic biomarkers for colorectal cancer / F. Ming-Sheng, D. Mei-Ling, C. Xun-Quan [et al.] // Canadian journal of gastroenterology and hepatology. 2022. Vol. 2022. Art. 3109165. DOI: 10.1155/2022/3109165
 44. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts symptomatic anastomotic leakage in elderly colon cancer patients: multicenter propensity score-matched analysis / C. Y. Wang, X.-L. Li, X.-L. Ma [et al.] // World journal of gastrointestinal surgery. 2024. Vol. 16, № 2. P. 438–450. DOI: 10.4240/wjgs.v16.i2.438
 45. Necrosis score as a prognostic factor in stage I–III colorectal cancer: a retrospective multicenter study / H. Ye, Y. Wang, S. Yao [et al.] // Discover oncology. 2023 May. Vol. 14, № 1. P. 61. DOI: 10.1007/s12672-023-00655-w
 46. Neutrophil infiltration combined with necrosis in the primary tumor is a useful prognostic indicator for three-year disease-free survival time in patients with colorectal cancer / K. Jakubowska, M. Koda, M. Grudzińska [et al.] // Oncology letters. 2022. Vol. 23, № 6. P. 199. DOI: 10.3892/ol.2022.13320
 47. Immunological and prognostic significance of tumour necrosis in colorectal cancer / M. Kastinen, P. Sirmio, H. Elomaa [et al.] // British journal of cancer. 2023. Vol. 128, № 12. P. 2218–2226. DOI: 10.1038/s41416-023-02258-2
 48. Tumor necrosis serves as an important pathological characteristic of stage I–II colon cancer / Sh. Dong, J. Xu, M. Li [et al.] // Indian journal of pathology & microbiology. 2024 Oct. Vol. 67, № 4. P. 794–800. DOI: 10.4103/ijpm.ijpm_483_23
 49. Шевченко, Т. И. Клинико-морфологические факторы прогнозирования метастатического потенциала колоректального рака / Т. И. Шевченко, Д. С. Швороб // Клиническая и экспериментальная морфология. 2020. Т. 9, № 2. С. 26–32. DOI: 10.31088/CEM2020.9.2.26-32
 50. Современные прогностические факторы при колоректальном раке / О. И. Кит, Ю. А. Геворкян, Н. В. Солдаткина [и др.] // Колопроктология. 2021. Т. 20, № 2. С. 42–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49

Поступила 28.10.2025 г.

Принята в печать 10.12.2025 г.

References

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a Cancer Journal for Clinicians. 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834
2. Kovtun DP, Anichkov NM, Polushin OG, Ponomareva EV, Khnykov GN. Features of pathological-anatomical diagnosis of colorectal cancer in oncosurgical clinic (literature review). Povolzhskii Onkologicheskii Vestnik. 2018;1(33):59-67. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-patologo-anatomicheskoy-diagnostiki-kolorektalnogo-raka-v-onkohirurgicheskoy-klinike-obzor-literatury/viewer> [Accessed 10th December 2025]. (In Russ.).
3. Siegel RL, Wagle NS, Cercck A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. CA: a Cancer Journal for Clinicians. 2023 May-Jun;73(3):233-254. doi: 10.3322/caac.21772
4. Rusha KG, Kulesh ES, Trebukhovskiy AYU, Gromyko LYU, Kavenchuk AN, Davydov DA, i dr. Determination of metastatic potential and prediction of colorectal cancer flow using histological parameters of primary tumor. Zdravookhranenie. 2021;(3):61-69. (In Russ.).
5. Volchek VS, Sharshakova TM. Comprehensive evaluation of

- results of implementation of screening for colorectal cancer in the Gomel region. *Voprosy Organizatsii i Informatizatsii Zdravookhraneniya*. 2023;(2):70-75. (In Russ.).
6. Chen K, Collins G, Wang H, Toh JWT. Pathological features and prognostication in colorectal cancer. *Current Oncology*. 2021 Dec;28(6):5356-5383. doi: 10.3390/curroncol28060447
 7. Yokoyama S, Watanabe T, Fujita Y, Matsumura S, Ueda K, Nagano S, et al. Histology of metastatic colorectal cancer in a lymph node. *PLoS One*. 2023 Apr;18(4):e0284536. doi: 10.1371/journal.pone.0284536
 8. Wei B, Li., Feng Y, Liu S, Fu P, Tian L. Exploring prognostic biomarkers in pathological images of colorectal cancer patients via deep learning. *The Journal of Pathology Clinical Research*. 2024 Nov;10(6):e70003. doi: 10.1002/2056-4538.70003
 9. Marks KM, West NP, Morris E, Quirke P. Clinicopathological, genomic and immunological factors in colorectal cancer prognosis. *The British Journal of Surgery*. 2018 Jan;105(2):e99-e109. doi: 10.1002/bjs.10756
 10. Luo X-J, Zhao Q, Liu J, Zheng J-B, Qiu M-Z, Ju H-Q, et al. Novel genetic and epigenetic biomarkers of prognostic and predictive significance in stage II/III colorectal cancer. *Molecular Therapy*. 2021 Feb;29(2):587-596. doi: 10.1016/j.ymthe.2020.12.017
 11. Konstantinov AS, Mitin NP, Shelekhova KV. Evaluation of the metastatic potential of localized forms of colorectal cancer. *Arkhiv Patologii*. 2021;83(5):5-12. (In Russ.). doi: 10.17116/patol2021830515
 12. Shi X, Lu L, Wang Z, Dai Y, Hu S, Wu Z, et al. The potential role of tumor deposits in the prognosis and TNM staging for colorectal cancer. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2024 Dec;15(6):2473-2495. doi: 10.21037/jgo-24-786
 13. van den Berg I, van den Braak RRJC, van Vugt JLA, Ijzermans JNM, Buettner S. Actual survival after resection of primary colorectal cancer: results from a prospective multicenter study. *World Journal of Surgical Oncology*. 2021 Apr;19(1):96. doi: 10.1186/s12957-021-02207-4
 14. Tong S, Li M, Bao Y, Zhang L, Lu P, Tong T, et al. Size and number of lymph nodes were risk factors of recurrence in stage II colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2023 Jun;23(1):518. doi: 10.1186/s12885-023-10935-x
 15. Lin B-Z, Lin C-L, Chiang F-F, Chen C-C, Chen M-C, Lin C-Y, et al. The clinical characteristics of a stage II colorectal cancer T4 tumor: a ten-year single-center research report. *Current Oncology*. 2024 Dec;31(12):7924-7935. doi: 10.3390/curroncol31120584
 16. Frei A, McGuigan A, Sinha RRAK, Jabbar F, Gneo L, Tomasevic T, et al. Multiplex analysis of intratumoural immune infiltrate and prognosis in patients with stage II–III colorectal cancer from the SCOT and QUASAR 2 trials: a retrospective analysis. *The Lancet Oncology*. 2024 Feb;25(2):198-211. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00560-0
 17. Jiang W, Wang H, Dong X, Yu X, Zhao Y, Chen D, et al. Pathomics signature for prognosis and chemotherapy benefits in stage III colon cancer. *JAMA Surgery*. 2024 May;159(5):519-528. doi: 10.1001/jamasurg.2023.8015
 18. Jongeneel G, Greuter MJE, van Erning FN, Twisk JWR, Koopman M, Punt CJA, et al. Longitudinal effects of adjuvant chemotherapy and related neuropathy on health utility in stage II and III colon cancer patients: A prospective cohort study. *International Journal of Cancer*. 2021 Jun;148(11):2702-2711. doi: 10.1002/ijc.33472
 19. Maksimova PE, Golubinskaya EP, Seferov BD, Zyablitskaya EYu. Colorectal cancer: epidemiology, carcinogenesis, molecular-genetic and cellular mechanisms of resistance to therapy (analytical review). *Koloproktologiya*. 2023;22(2):160-171. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-160-171
 20. Niezova ShKh. Modern possibilities for the correction of hepatotoxic syndrome in polychemotherapy of solid tumors (literature review). *European science*. 2019;47(5):73-79. (In Russ.). doi: 10.24411/2410-2865-2019-10505
 21. Chen G, Peng J, Xiao Q, Wu H-X, Wu X, Wang F, et al. Postoperative circulating tumor DNA as markers of recurrence risk in stages II to III colorectal cancer. *Journal of Hematology and Oncology*. 2021 May;14(1):80. doi: 10.1186/s13045-021-01089-z
 22. Eren T. Prognostic significance of the preoperative lymphocyte to C-reactive protein ratio in patients with stage III colorectal cancer. *ANZ Journal of Surgery*. 2022 Oct;92(10):2585-2594. doi: 10.1111/ans.17896
 23. Pavlic A, Boštjančič E, Kavalar R, Ilijevec B, Bonin S, Zanconati F, et al. Tumour budding and poorly differentiated clusters in colon cancer – different manifestations of partial epithelial–mesenchymal transition. *The Journal of Pathology*. 2022 Nov;258(3):278-288. doi: 10.1002/path.5998
 24. Xie H, Zeng Z, Hou Y, Ye F, Cai T, Cai Y, et al. Effects of tumour budding on adjuvant chemotherapy in colorectal cancer. *British Journal of Surgery*. 2024 Jan;8(1):zrad115. doi: 10.1093/bjsopen/zrad115
 25. Canguçu AL, Valério E, Peixoto RBP, Felismino TC, Lopes de Mello CA, Neotti T, et al. The prognostic influence of tumour budding in Western patients with stage II colorectal cancer. *Ecancer Medical Science*. 2020 Oct;14:1130. doi: 10.3332/ecancer.2020.1130
 26. NagiReddy TV, Gupta S, Bavikar R. A novel 4-tier classification for tumor budding and the importance of tumor invasive patterns in the prognosis of colorectal cancer. *World Journal of Surgery*. 2025;49(4):830-839. doi: 10.1002/wjs.12534
 27. Zhang H, Meng X, Gou D, Huang Y, Wang H, Li H. Tumour budding in gastric and colorectal cancers: a review. *Medicine*. 2025 Aug;104(31):e42215. doi: 10.1097/MD.00000000000042215
 28. Li J, Ma Y, Wen L, Zhang G, Huang C, Wang J, et al. Prognostic impact of tumor budding in rectal cancer after neoadjuvant therapy: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*. 2024 Jan;13(1):22. doi: 10.1186/s13643-023-02441-9
 29. Kamall G, Ulusoy C, Nikolovski A, Kamall S. Tumour budding – an additional prognostic factor in colorectal cancer survival. *Polish Journal of Pathology*. 2023;74(1):36-41. doi: 10.5114/pjp.2023.127040
 30. Ueno H, Ishiguro M, Nakatani E, Ishikawa T, Uetake H, Matsuda C, et al. Prospective multicenter study on the prognostic and predictive impact of tumor budding in stage II colon cancer: results from the SACURA Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2019 Aug;37(22):1886-1894. doi: 10.1200/JCO.18.02059
 31. Nagata K, Shinto E, Yamadera M, Shiraishi T, Kajiwara Y, Okamoto K, et al. Prognostic and predictive values of tumour budding in stage IV colorectal cancer. *British Journal of Surgery*. 2020 Aug;4(4):693-703. doi: 10.1002/bjs.5.50300
 32. Haddad TS, Lugli A, Aherne S, Barresi V, Terris B, Bokhorst J-M, et al. Improving tumor budding reporting in colorectal cancer: a Delphi consensus study. *Virchows Archiv*. 2021 Sep;479(3):459-469. doi: 10.1007/s00428-021-03059-9
 33. Kastinen M, Simiö P, Elomaa H, Äijälä VK, Karjalainen H, Tapiainen VV, et al. Establishing criteria for tumor necrosis as prognostic indicator in colorectal cancer. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2024 Oct;48(10):1284-1292. doi: 10.1097/PAS.0000000000002286
 34. Hausmann O, Schobert PP, Ose J. Associations of biomarkers of systemic inflammation, angiogenesis, and cell-to-cell adhesion with tumor budding among early-onset and later-onset colorectal cancer patients. *Cancer Medicine*. 2025 Sep;14(18):e71267. doi: 10.1002/cam4.71267

35. Yamamoto T, Kawada K, Obama K. Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Jul;22(15):8002. doi: 10.3390/ijms22158002
36. Cho Y, Park SB, Yoon JY, Kwak MS, Cha JM. Neutrophil to lymphocyte ratio can predict overall survival in patients with stage II to III colorectal cancer. *Medicine*. 2023 Mar;102(11):e33279. doi: 10.1097/MD.00000000000033279
37. Iaciu CI, Emilescu RA, Cotan H-T, Nitipir C. Systemic neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker for colon cancer. *Chirurgia*. 2023 Jun;118(3):260-271. doi: 10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.3.p.260
38. Turri G, Caligola S, Ugel S, Conti C, Zenuni S, Barresi V, et al. Pre-diagnostic prognostic value of leukocytes count and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients who develop colorectal cancer. *Frontiers in Oncology*. 2023 Jun;13:1148197. doi: 10.3389/fonc.2023.1148197
39. López DO, Gómez JM, Nogués Ramia EM, Quesada YS, Pérez BA, Armas MA, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio at diagnosis in colorectal cancer: propensity score analysis. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2024 Aug;116(8):408-415. doi: 10.17235/reed.2024.10041/2023
40. Bogomolova IA, Dolgova DR, Kolodiy IO, Antoneeva II. Prediction of sensitivity of patients with colorectal cancer to chemotherapy according to the FOLFOX/XELOX scheme based on the index of neutrophil-lymphocyte ratio. *Povolzhskii Onkologicheskii Vestnik*. 2023;14(3). URL: <https://oncovestnik.ru/archive/zhurnaly-za-2023-god/tom-14-nomer-3-2023-g/prognoz-chuvstvitel'nosti-pacientov-s-kolorektalnym-rakom-k-himioterapii-po-scheme-folfox-xelox-na-osnovanii-indeksa-otnosheniya-nejtrofilov-k-limfocitam> [Accessed 10th December 2025]. (In Russ.).
41. Nogueira-Costa G, Fernandes I, Gameiro R, Gramaça J, Xavier AT, Pina I. Prognostic utility of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic colorectal cancer treated using different modalities. *Current Oncology*. 2020 Oct;27(5):237-243. doi: 10.3747/co.27.6573
42. Naszai M, Kurjan A, Maughan TS. The prognostic utility of pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte-ratio (NLR) in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Medicine*. 2021 Sep;10(17):5983-5997. doi: 10.1002/cam4.4143
43. Ming-Sheng F, Mei-Ling D, Xun-Quan C, Yuan-Xin H, Wei-Jie Z, Qin-Cong P. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and CEA as the potential prognostic biomarkers for colorectal cancer. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2022 Jan;2022:3109165. doi: 10.1155/2022/3109165
44. Wang CY, Li X-L, Ma X-L, Yang X-F, Liu Y-Y, Yu Y-J. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts symptomatic anastomotic leakage in elderly colon cancer patients: multicenter propensity score-matched analysis. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2024;16(2):438-450. doi: 10.4240/wjgs.v16.i2.438
45. Ye H, Wang Y, Yao, Liu Z, Liang C, Zhu Y, et al. Necrosis score as a prognostic factor in stage I–III colorectal cancer: a retrospective multicenter study. *Discover Oncology*. 2023 May;14(1):61. doi: 10.1007/s12672-023-00655-w
46. Jakubowska K, Koda M, Grudzińska M, Kisielewski W, Lomperta K, Famulski W. Neutrophil infiltration combined with necrosis in the primary tumor is a useful prognostic indicator for three-year disease-free survival time in patients with colorectal cancer. *Oncology Letters*. 2022 Jun;23(6):199. doi: 10.3892/ol.2022.13320
47. Kastinen M, Sirmio P, Elomaa H, Ahtiainen M, Väyrynen SA, Herzig K-H, et al. Immunological and prognostic significance of tumour necrosis in colorectal cancer. *British Journal of Cancer*. 2023 Jun;128(12):2218-2226. doi: 10.1038/s41416-023-02258-2
48. Dong Sh, Xu J, Li M, Tumor necrosis serves as an important pathological characteristic of stage I–II colon cancer. *Indian Journal of Pathology & Microbiology*. 2024 Oct;67(4):794-800. doi: 10.4103/ijpm.ijpm.483_23
49. Shevchenko TI, Shvorob DS. Clinical and morphological factors for the prediction of metastatic potential of colorectal cancer. *Klinicheskaya i Eksperimental'naya Morfologiya*. 2020;9(2):26-32. (In Russ.). doi: 10.31088/CEM2020.9.2.26-32
50. Kit OI, Gevorkyan YuA, Soldatkina NV, Timoshkina NN, Kharagezov DA, Kaymakchi DO, i dr. Modern prognostic factors in colorectal cancer. *Koloproktologiya*. 2021;20(2):42-49. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49

Submitted 28.10.2025

Accepted 10.12.2025

Сведения об авторах:

Нестерович Татьяна Николаевна – ассистент кафедры онкологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-5692-1042>, e-mail: nesterovichtanya10@gmail.com;

В.В. Похожай – к.м.н., доцент, проректор по лечебной работе, УО «Гомельский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-6866-547X>.

Information about authors:

Tatyana N. Nesterovich – lecturer of the Chair of Oncology, Gomel State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1042>, e-mail: nesterovichtanya10@gmail.com;

V.V. Pohozhay – Candidate of Medical Sciences, associate professor, vice-rector for Clinical Work, Gomel State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-6866-547X>.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.6.26>

Реализация антиноцицептивных эффектов пальмитоилэтананоламида и стеароилэтананоламида в условиях угнетения PPAR γ рецепторов у крыс с периферической нейропатией

А.С. Доронькина, А.Р. Гаврильчик, А.А. Рудак

Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Республики Беларусь», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №6. – С. 26-36.

Antinociceptive effects of palmitoylethanolamide and stearoylethanolamide upon PPAR γ receptor blockade in rats with peripheral neuropathy

A.S. Doronkina, A.R. Gavrilchik, A.A. Rudak

Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(6):26-36.

Резюме.

Цель исследования – изучить роль PPAR γ рецепторов в реализации антиноцицептивных эффектов PEA и SEA у крыс с периферической нейропатией.

Материал и методы. Методом молекулярного компьютерного моделирования исследовали взаимодействие пальмитоилэтананоламида и стеароилэтананоламида с рецептором PPAR γ с целью оценки аффинности связывания и стабильности образуемых комплексов. Изучены антиноцицептивные эффекты ацилэтананоламидов в условиях угнетения рецепторов PPAR γ у крыс с периферической мононейропатией.

Результаты. Компьютерное моделирование продемонстрировало образование стабильных комплексов PPAR γ с обоими ацилэтананоламидами. Стабильность комплексов поддерживается за счет формирования межмолекулярных водородных связей и сети гидрофобных взаимодействий. Полученные результаты обосновывают целесообразность последующей экспериментальной оценки участия PPAR γ рецепторов в антиноцицептивных эффектах ацилэтананоламидов. Введение пальмитоилэтананоламида и стеароилэтананоламида крысам с периферической мононейропатией в условиях угнетения рецепторов PPAR γ привело к снижению значений порога и латентного периода ноцицептивных реакций по сравнению с ацилэтананоламидами без системного действия антагониста указанных рецепторов. Однократное введение пальмитоилэтананоламида в условиях угнетения PPAR γ рецепторов приводило к снижению площади и интенсивности отпечатка ипсилатеральной конечности у животных с нейропатией по сравнению с введением исследуемой субстанции без системного действия антагониста PPAR γ рецепторов.

Заключение. Реализация антиноцицептивных эффектов пальмитоилэтананоламида и стеароилэтананоламида в ответ на термический и механический стимулы осуществляется при участии рецепторов PPAR γ .

Ключевые слова: пальмитоилэтананоламид, стеароилэтананоламид, паттерны походки, нейропатия, ацилэтананоламиды, ядерные PPAR γ рецепторы.

Abstract.

Objectives. To investigate the role of PPAR γ receptors in realization of the antinociceptive effects of PEA and SEA in rats with peripheral neuropathy.

Material and methods. Interaction of palmitoylethanolamide and stearoylethanolamide with the PPAR γ receptor was studied using the molecular computer modeling to evaluate the binding affinity and stability of these complexes. The antinociceptive effects of acylethanolamides on PPAR γ receptor blockade in rats with peripheral mononeuropathy were studied.

Results. Computer molecular modeling between acylethanolamides and the PPAR γ receptor has shown the formation of stable complexes characterized by the formation of intermolecular hydrogen bonds and a network of hydrophobic

interactions. The obtained results substantiate the feasibility of an experimental assessment of the involvement of PPAR γ receptors in the antinociceptive effects of acylethanolamides. Administration of palmitoylethanolamide and stearoylethanolamide to rats with peripheral mononeuropathy with PPAR γ receptor blockade reduced the threshold of nociceptive reactions and the latent period of nociceptive reactions compared with the values of the group administered with acylethanolamides without blockade. Single administration of palmitoylethanolamide with PPAR γ receptor blockade reduced the area and intensity of the ipsilateral limb imprint in animals with neuropathy compared with administration of the test substance without PPAR γ receptor blockade.

Conclusions. The realization of the antinociceptive effects of palmitoylethanolamide and stearoylethanolamide in response to thermal and mechanical stimuli is mediated by PPAR γ receptors.

Keywords: *palmitoylethanolamide, stearoylethanolamide, gait patterns, neuropathy, acylethanolamides, nuclear PPAR γ receptors.*

Введение

Нейропатическая боль возникает при повреждении соматосенсорных нейронов, трудно поддается лечению и проявляется аллодинией, гипералгезией, парестезией или дизестезией. Терапия данного заболевания базируется на применении препаратов «первой линии», к которым относятся: антиконвульсанты (габапентин, прегабалин), механизм действия которых связан с модуляцией работы кальциевых каналов, и антидепрессанты (дулоксетин, amitриптилин), способствующие активации нисходящих ингибирующих путей за счет повышения уровня норадреналина и серотонина в крови.

Несмотря на доказанную эффективность, их применение зачастую ограничено широким спектром побочных эффектов, включая головокружение, седацию, когнитивные нарушения, сухость во рту, увеличение массы тела [1]. В случае недостаточного ответа или непереносимости терапии «первой линии» применяются препараты «второй линии» – трамадол или другие опиоидные анальгетики, которые действуют через μ -опиоидные рецепторы, а также ингибируют обратный захват норадреналина и серотонина, что может приводить к высоким рискам развития толерантности, физической зависимости и другим серьезным нежелательным эффектам. Таким образом, поиск новых эффективных средств, действующих через альтернативные механизмы, является актуальным направлением в науке [2].

К числу таких соединений можно отнести ацилэтаноламиды или этаноламиды жирных кислот, которые широко распространены в организме человека и животных, присутствуют как в головном мозге, так и в различных периферических тканях [3].

Ацилэтаноламиды представляют собой низкомолекулярные производные насыщенных и

ненасыщенных жирных кислот, относящиеся к классу N-ациламинов. Их биосинтез в организме осуществляется под действием специфической фосфолипазы D и путем переэтерификации ацильных групп из фосфатидилхолина с участием активной ацилтрансферазы [4]. Данные соединения играют важную роль в клеточном ответе на повреждение [5].

Интерес к ацилэтаноламидам резко возрос в 1992 году после обнаружения арахидоноилэтаноламида (анандамида), первого эндогенного лиганда рецепторов CB $_1$ и CB $_2$ [6]. В настоящее время найден ряд родственных анандамиду ацилэтаноламидов (AEA) таких, как стеароилэтаноламид (SEA) и пальмитоилэтаноламид (PEA), которые рассматриваются как эндогенные липидные молекулы с сигнальными и регуляторными функциями, которые на прямую не взаимодействуют с CB $_1$ и CB $_2$ рецепторами, и их длительное применение не сопровождается привыканием [7].

В настоящее время известно, что PEA и SEA обладают антиноцицептивными эффектами у животных с экспериментальной нейропатией, вследствие травм центральных и периферических структур нервной системы, острого воспаления, вызванного каррагинаном, а также при осложнениях сахарного диабета и т.д. [7, 8].

Фармакологические эффекты PEA и SEA могут быть опосредованы различными типами рецепторов, включая TRPV1, PPARs, GPCR и др. [9].

Авторами статьи ранее проведены исследования по оценке участия PPAR α , GPR18 и GPR55 рецепторов в реализации антиноцицептивных эффектов PEA и SEA. Проведенный методом компьютерного молекулярного докинга анализ взаимодействия ацилэтаноламидов (PEA, SEA) с рецепторами PPAR α , GPR18 и GPR55 продемонстрировал формирование стабильных молекулярных комплексов. Ключевую роль в стабилизации

данных комплексов играют водородные связи и Ван-дер-ваальсовы взаимодействия, это явилось теоретической предпосылкой для планирования экспериментов на лабораторных животных по изучению роли исследуемых рецепторов в реализации антиноцицептивных эффектов [10, 11].

При системном действии PEA и SEA в условиях угнетения GPR18 и GPR55 рецепторов установлена связь антиноцицептивных эффектов с активностью данного типа рецепторов у крыс с периферической мононейропатией [12, 13]. Курсовое применение PEA и SEA у животных с мононейропатией вызывало снижение концентрации ИЛ-6 и повышение содержания ИЛ-10 в сыворотке крови, что указывает на противовоспалительную направленность действия указанных соединений, данный эффект связан с участием PPAR α рецепторов [14].

Таким образом, последующее изучение участия иных типов рецепторов расширят представления о возможных механизмах реализации антиноцицептивных эффектов амидов жирных кислот в условиях экспериментальной мононейропатии.

PPAR γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma) является ядерным рецептором и регулятором транскрипции генов в ряде ключевых физиологических процессов. PPAR γ является ключевым фактором терминальной дифференцировки преадипоцитов в зрелые адипоциты. Активируя генетические программы липогенеза, он контролирует накопление и хранение липидов [15].

Лиганды PPAR γ повышают инсулин-чувствительность периферических тканей (скелетной мускулатуры, жировой ткани и печени), главным образом за счет усиления транслокации GLUT-4, что приводит к увеличению метаболизма глюкозы в крови и снижению инсулинорезистентности [16].

Важной функцией PPAR γ является способность опосредовать трансрепрессию провоспалительных транскрипционных факторов, таких как NF- κ B и AP-1. Этот механизм приводит к подавлению экспрессии широкого спектра медиаторов воспаления, включая провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) и ферменты синтеза воспалительных медиаторов (циклооксигеназа-2, индуцибельная синтаза оксида азота) [17].

Способность агонистов PPAR γ проявлять нейропротекторные эффекты была описана на примере ряда неврологических патологий, включая боковой амиотрофический склероз, болезнь Паркинсона, церебральную ишемию и экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит [18,

10]. Данный фармакологический эффект согласуется с экспрессией этих рецепторов в дискретных областях головного и спинного мозга [19].

В исследовании на мышах было продемонстрировано, что введение антагониста рецепторов PPAR γ GW9662 сопровождается снижением воспалительного процесса при повреждении тканей, связанных с травмой спинного мозга, позволяющее предположить существование внутреннего противовоспалительного механизма, опосредованного PPAR γ рецепторами [20].

Таким образом, целью работы явилось изучение роли PPAR γ -рецепторов в реализации антиноцицептивных эффектов пальмитоилэтаноламида и стеароилэтаноламида у крыс с экспериментальной периферической нейропатией.

Материал и методы

Исследование *in silico*. На первом этапе для проверки сродства ацилэтаноламидов к PPAR γ рецепторам было проведено молекулярное компьютерное моделирование. Данный метод позволяет сделать прогноз молекулярной ориентации лиганда внутри рецептора, а затем провести анализ их комплементарности и возможности реализации свойств лиганда в комплексе с рецептором-мишенью.

Компьютерное моделирование проводили на рабочем компьютере Honor MagicBook 15 с использованием ОС Windows 11. Исходные двумерные структуры ацилэтаноламидов создавали в ChemDraw, их трехмерные аналоги генерировали в Chem3D. Кристаллическую структуру белка-мишени PPAR γ (PDB ID: 2HFP) загружали из базы белков в формате PDB и подвергали препроцессингу в AutoDock Tools, включающему удаление гетероатомов. Визуализацию позиций связывания лигандов осуществляли в программных средах UCSF Chimera 1.16, Molegro Molecular Viewer 2.5 и Discovery Studio 2016. Для определения вариантов связывания остатков аминокислот белка с выбранными лигандами, применяли веб-сервер PrankWeb, функцией которого является определение карманов связывания (сайтов связывания) различных рецепторов, включая рецептор PPAR γ .

В программе UCSF CHIMERA 1.16 для совместного взаимодействия были загружены ацилэтаноламиды (PEA, SEA) и структура рецептора PPAR γ . Процедура докинга была выполнена в программе AutoDock Vina, реализующей алгоритм Бройдена-Голдфарба-Шанно. После загрузки

ки структур рецептора и лиганда для задания области связывания был определен параллелепипед размерами $52,23 \times 52,37 \times 51,35$ Å, который точно ограничивал активный сайт.

Исследуемые вещества. Ацилэтаноламиды PEA и SEA были синтезированы в лаборатории химии липидов ИБОХ НАН Беларуси. В силу своей гидрофобной природы, все исследуемые соединения, включая коммерческий антагонист PPAR γ (T0070907, Cayman Chemical, США), требовали применения специфического растворителя. На основании литературных данных, подтверждающих эффективность Твина 80 для растворения липофильных веществ, была приготовлена смесь этанола, Твина 80 и апирогенного физиологического раствора в соотношении 1:1:8 [21].

Экспериментальное исследование. Эксперименты проводились на 30 половозрелых крысах-самцах Вистар с исходной массой тела 180–200 г. Животных содержали в виварии Института физиологии НАН Беларуси в стандартных условиях: при контролируемом режиме освещения (12-часовые циклы «день/ночь»), с постоянным доступом к воде и стандартному рациону. Все экспериментальные процедуры выполнялись в утренние часы и были одобрены комиссией по биоэтике Института физиологии НАН Беларуси (протокол № 8 от 08.07. 2024).

Крысы были разделены на группы: крысы с периферической нейропатией (НП; n=5); НП+PEA (n=5), НП+SEA (n=5), НП+антагонист PPAR γ (n=5), НП+антагонист PPAR γ +PEA (n=5), НП+антагонист PPAR γ +SEA (n=5).

Моделирование периферической нейропатии (НП) осуществляли в стерильных условиях при общем наркозе (натрия тиопентал, Синтез, Российская Федерация; 30 мг/кг, внутривенно) растворенном в апирогенном растворе хлорида натрия 0,9%-й (Фармлэнд, Республика Беларусь), накладывая тройную лигатуру на седалищный нерв до области его трифуркации в верхней трети бедра. Продолжительность эксперимента составила 21 день.

Протокол введения веществ и оценка ноцицепции. У животных с моделированной НП показатели ноцицептивных реакций и параметры походки регистрировали: до операции (исходный уровень) и на 7-е сутки после хирургического вмешательства по формированию нейропатии. Животным с моделированной нейропатией седалищного нерва внутрибрюшинно вводили антагонист PPAR γ в дозе 1 мг/кг, растворенный в

1 мл растворителя. Спустя 10 минут тем же путем вводили один из ацилэтаноламидов в дозе 1,5 мг/кг (объем 1 мл). Оценку ноцицептивных реакций проводили через 60 минут, а также на 7-е и 14-е сутки после введения субстанций.

Антиноцицептивный эффект оценивали с использованием комплекса поведенческих тестов. Для оценки механической гипералгезии применяли тест Рэндалла-Селитто (PanLab, Испания), регистрируя порог ноцицептивной реакции (ПНР, г). Термическую гипералгезию исследовали с помощью теста «Горячая пластина» (Hot Plate, PanLab, Испания), измеряя латентный период ноцицептивной реакции (ЛПНР, с). Дополнительно проводили анализ походки на аппаратно-программном комплексе CatWalk XT 10.6 (Noldus, Нидерланды) с оценкой следующих параметров: интенсивность отпечатка (абс. ед.), площадь отпечатка (см²) и скорость переноса лапы (см/с).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, Origin и Statistica 10. Нормальность распределения количественных показателей проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка в программе Origin 7.0. Для оценки статистической значимости различий применяли непараметрические методы: критерий Уилкоксона для сравнения зависимых выборок и критерий Манна-Уитни – для независимых. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Компьютерное моделирование посредством докинга. Анализ аминокислотной последовательности PPAR γ при использовании веб-сервера PrankWeb выявил четыре потенциальных кармана связывания, из которых наибольший интерес представляет карман в домене А, состоящий из 47 аминокислотных остатков, причем 17 из которых способны участвовать при связывании рецептор-лиганд (LEU A:452, CYS A:285, MET A:364, LEU A:330, ILE A:326, и тд.).

Для подтверждения возможности связывания исследуемых ацилэтаноламидов с рецептором PPAR γ был проведен молекулярный докинг. Для каждого лиганда было получено и проанализировано около 20 конформаций комплекса. В таблице 1 представлены характеристики наиболее стабильного и статистически значимого комплекса для каждого соединения.

Таблица 1 – Показатели молекулярного докинга PPAR γ с ацилэтаноламидами (PEA, SEA)

Комплекс	PPAR γ + PEA	PPAR γ + SEA
Свободная энергия связывания комплекса, кДж/моль	-107,36	-125,13
Аминокислоты, формирующие водородные связи	HIS A:323	HIS A:323
Средняя энергия водородных связей, кДж/моль	-2,67	-2,54
Аминокислоты, формирующие Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия	LEU A:452, CYS A:285, MET A:364, LEU A:330, ILE A:326, GLN A:286, TYR A:473, TYR A:327, LEU A:453, HIS A:449, LEU A:469, PHE A:282, LEU A:465	LEU A:452, CYS A:285, MET A:364, LEU A:330, ILE A:326, GLN A:286, TYR A:473, TYR A:327, LEU A:453, HIS A:449, SER A:289, LYS A:367, PHE A:363
Аминокислоты, участвующие в образовании π - π связей	PHE A:363, PHE A:360	PHE A:360, PHE A:282

Молекулярное моделирование показало, что как PEA, так и SEA образуют комплексы с рецептором PPAR γ за счет формирования одной водородной связи с остатком гистидина HIS A:323 в активном сайте. В обоих случаях акцептором выступает атом кислорода лиганда. Энергия водородной связи в комплексе PEA с рецептором составила -2,67 ккал/моль, что несколько выше стабильности по сравнению с комплексом SEA, где энергия связи равнялась -2,54 ккал/моль.

Молекулярный докинг рецепторов PPAR γ с лигандами PEA и SEA показал, что в обоих комплексах имеется 13 гидрофобных взаимодействий, из них 11 относятся к Ван-дер-Ваальсовым контактам, а 2 к π - π взаимодействиям.

Анализ стэкинг-взаимодействий показал, что как PEA, так и SEA формируют по два π - π -контакта с гидрофобным карманом PPAR γ . При этом оба лиганда демонстрируют общее взаимодействие с остатком PHE A:360 через атом кислорода. Ключевое различие заключается во втором контакте: PEA связывается с PHE A:363, в то время как SEA – с PHE A:282, что указывает на особенности ориентации каждого лиганда в активном сайте.

Таким образом, данные компьютерного моделирования методом молекулярного докинга свидетельствуют о возможности PEA и SEA образовывать стабильные комплексы с PPAR γ рецепторами, что послужило основанием для проведения исследований *in vivo* с целью подтверждения роли PPAR γ рецепторов в опосредовании антиноцицептивных эффектов исследуемых ацилэтаноламидов.

Экспериментальное исследование. После моделирования периферической мононейропа-

тии у животных регистрировали развитие механической и термической гипералгезии, начиная с 4-х суток после операции. Наиболее выраженные нарушения были отмечены к 7-м суткам, в это время было зафиксировано достоверное снижение ПНР ипсилатеральной конечности на 29,3% ($p=0,0002$) и ЛПНР на 34,5% ($p=0,005$) по сравнению с исходным уровнем.

Анализ походки в тот же период выявил уменьшение площади отпечатка ипсилатеральной конечности на 30,6% ($p=0,005$) и снижение интенсивности опоры на нее на 17,5% ($p=0,02$). Указанные патологические изменения сохранялись на протяжении всего периода наблюдения, вплоть до 21-х суток.

Результаты исследования влияния PEA и SEA на ноцицептивные реакции и параметры походки в условиях экспериментальной периферической нейропатии были детально описаны авторами в предыдущих публикациях [12].

Однократное введение антагониста PPAR γ рецепторов (1 мг/кг, внутривентриально) животным с экспериментальной периферической нейропатией не вызывает статистически значимых изменений в показателях ноцицепции (ПНР, ЛПНР) и параметрах походки (площадь отпечатка, интенсивность отпечатка, скорость переноса лапы).

Внутривентриальное введение ацилэтаноламидов PEA и SEA крысам с периферической нейропатией в условиях угнетения PPAR γ рецепторов привело к статистически значимому повышению значений ПНР травмированной конечности, зарегистрированному через 60 минут после введения на 18,7% ($p=0,013$; рис. 1А) и на 18,1%

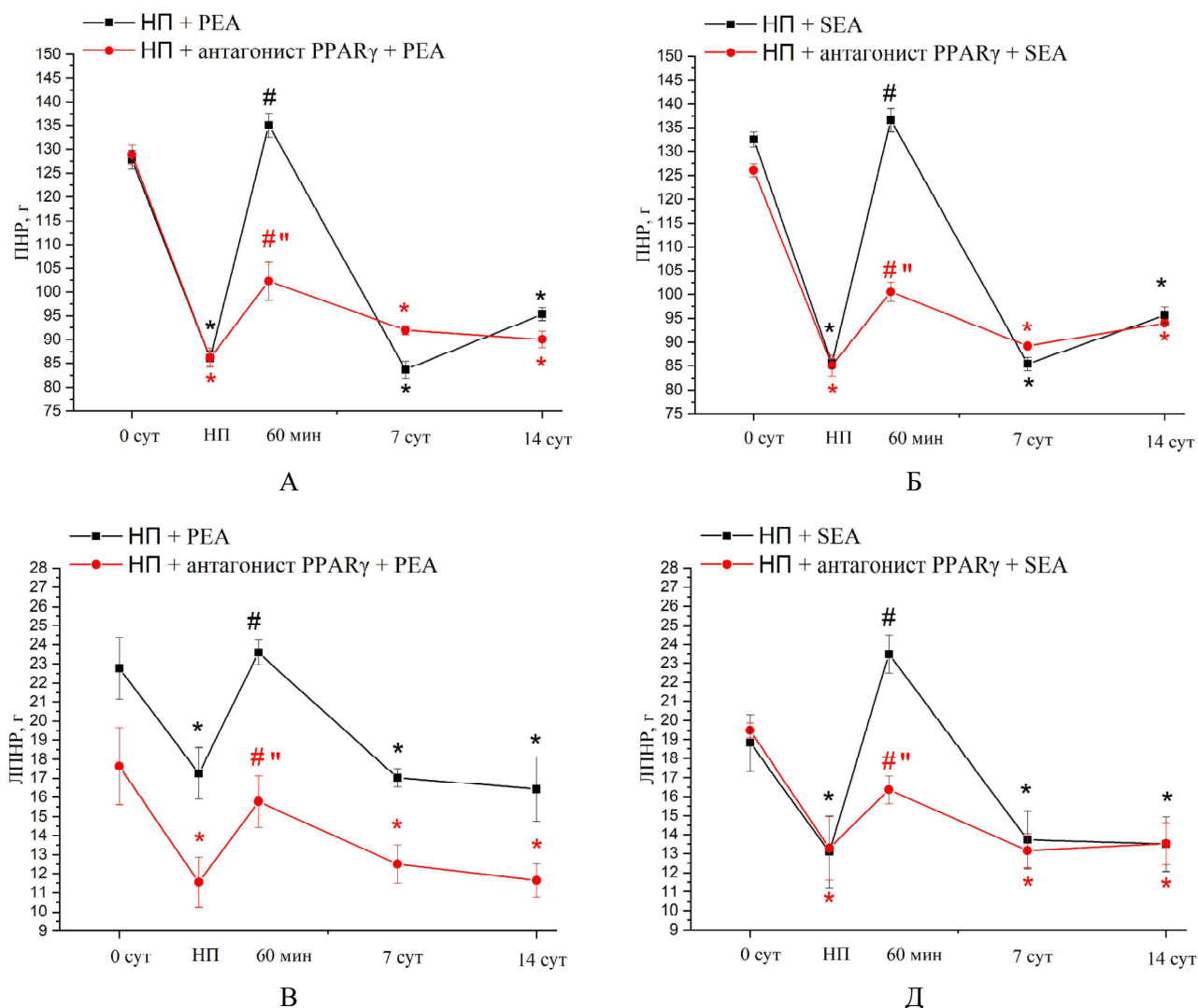


Рисунок 1 – Изменение порога ноцицептивной реакции травмированной конечности (А, Б) и латентного периода ноцицептивной реакции (В, Г) у крыс с нейропатией после однократной внутрибрюшинной инъекции PEA, SEA с угнетением PPAR γ рецепторов.

Достоверность отличий ($p \leq 0,05$): * – от исходных значений; # – от показателей группы «Периферическая нейропатия»; " – от показателей группы «Периферическая нейропатия + ацилэтаноламид»

($p=0,046$; рис. 1Б), ЛПНР на 19,2% ($p=0,037$; рис. 1В) и на 23,3% ($p=0,018$; рис. 1Г) соответственно относительно значений до введения (табл. 2).

Межгрупповой анализ показал, что на фоне блокады PPAR γ -рецепторов антиноцицептивный эффект исследуемых ацилэтаноламидов у крыс с нейропатией седалищного нерва был статистически значимо ослаблен (табл. 2, 3). По сравнению с группами, получавшими только PEA или SEA, у животных с сочетанным введением антагониста PPAR γ зарегистрировано снижение значений ПНР ипсилатеральной конечности после введения PEA на 23,5% ($p=0,00001$; рис. 1А) и SEA на 26,4% ($p=0,00001$; рис. 1Б), а ЛПНР после инъек-

ции PEA на 41,6% ($p=0,00001$; рис. 1В) и SEA на 30,3% ($p=0,00001$, рис. 1Г) соответственно.

При системной блокаде PPAR γ введение ацилэтаноламидов PEA и SEA сопровождалось достоверным увеличением параметров походки ипсилатеральной конечности относительно исходного уровня. Площадь отпечатка возросла на 36,4% ($p=0,021$; PEA, рис. 2А) и на 21,9% ($p=0,017$; SEA, рис. 2Б), интенсивность отпечатка – на 22,1% ($p=0,017$; PEA, рис. 2В) и на 17,0% ($p=0,043$; SEA, рис. 2Г), а скорости переноса конечности – на 18,8% ($p=0,017$; PEA) и на 28,1% ($p=0,013$; SEA) относительно значений до введения выбранных субстанций.

Таблица 2 – Влияние однократной внутривенной инъекции ацилэтаноламидов при блокаде PPAR γ агонистом T0070907 на изменение ноцицептивных реакций и параметров походки у крыс с мононейропатией

Δt		Порог ноцицептивной реакции, г	Латентный период ноцицептивной реакции, с	Площадь отпечатка, см ²	Интенсивность отпечатка	Скорость переноса лапы, см/с
Периферическая нейропатия + антагонист PPAR γ + PEA						
0 сут	До введения	127,0 [124,5; 132,8]	15,9 [13,4; 18,3]	1,4 [0,9; 1,5]	157,8 [143,5; 183,5]	95,9 [94,1; 123,2]
7 сут		87,0 [82,5; 91,0]*	12,2 [8,6; 13,6]*	1,0 [0,6; 1,3]*	149,4 [109,4; 160,0]*	74,4 [57,7; 94,2]*
60 мин	После введения	103,0 [96,0; 109,0]##	17,1 [12,3; 17,9]##	1,2 [0,9; 1,3]##	147,0 [139,0; 177,0]##	97,7 [77,7; 98,7]#
7 сут		93,0 [89,0; 95,0]*	11,8 [9,9; 14,8]*	1,0 [1,0; 1,1]*	136,3 [129,3; 143,4]*	77,3 [62,9; 89,9]*
14 сут		89,0 [84,5; 94,5]*	9,8 [8,3; 14,4]*	1,3 [0,8; 1,7]*	142,0 [130,4; 142,0]*	85,0 [78,4; 89,5]*
Периферическая нейропатия + антагонист PPAR γ + SEA						
0 сут	До введения	127,0 [122,0; 129,0]	18,8 [16,1; 23,6]	1,3 [0,8; 1,8]	180,7 [174,3; 187,3]	107,8 [105,8; 108,9]
7 сут		85,0 [81,0; 90,0]*	13,4 [9,3; 15,1]*	1,0 [0,6; 1,4]*	178,0 [109,6; 193,5]*	88,1 [63,3; 91,43]*
60 мин	После введения	100,0 [95,5; 109,5]##	17,9 [13,4; 19,5]##	1,1 [0,9; 1,5]#	160,2 [142,6; 192,0]#	110,8 [82,1; 114,7]#
7 сут		89,0 [86,5; 92,5]*	11,5 [14,7; 12,6]*	0,8 [0,7; 0,8]*	174,0 [157,4; 190,5]*	87,9 [82,5; 97,3]*
14 сут		96,0 [90,5; 97,0]*	12,2 [11,1; 17,1]*	1,1 [0,9; 1,4]*	164,0 [133,8; 176,8]*	88,4 [76,6; 98,7]*

Примечание: достоверность отличий ($p \leq 0,05$): * – от исходных значений; # – от значений 7-х суток до введения веществ; “ – от показателей группы «Периферическая нейропатия + ацилэтаноламид»

В группе крыс с нейропатией седалищного нерва после инъекции PEA в условиях системного действия антагониста к рецепторам PPAR γ , было зарегистрировано статистически значимое снижение площади отпечатка травмированной конечности на 22,1% ($p=0,0232$), а также интенсивности отпечатка на 22,1% ($p=0,00001$) по сравнению с группой, которой вводили PEA без блокады (табл. 2, 3).

Достоверных различий между значениями показателей походки в группах крыс с нейропатией седалищного нерва, которым вводили SEA и SEA в условиях угнетения PPAR γ рецепторов, обнаружено не было (табл. 2, 3).

Активации PPAR γ рецепторов после введения PEA/SEA приводит к ингибированию провоспалительных транскрипционных факторов (NK-kB, AP-1), после их подавления снижается продукция провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1 β , IL-6). В то же время опосредованно подавляется синтез воспалительных ферментов

(циклооксигеназы-2 и индуцибельной синтазы оксида азота), а также ингибируются хемокины и молекулы адгезии, что ограничивает миграцию иммуннокомпетентных клеток в очаг воспаления [22, 15]. Все вышеописанные процессы способствуют антиноцицептивным эффектам, которые регистрировались в приведенном исследовании посредством измерения ПНР, ЛПНР и паттернов походки у лабораторных животных.

Заключение

Проведенное компьютерное молекулярное моделирование выявило способность ацилэтаноламидов к формированию стабильных комплексов с рецептором PPAR γ , стабилизированных сетью межмолекулярных водородных связей и гидрофобных контактов. Полученные результаты являются теоретическим обоснованием целесообразности экспериментального изучения участия PPAR γ рецепторов в реализации антиноцицеп-

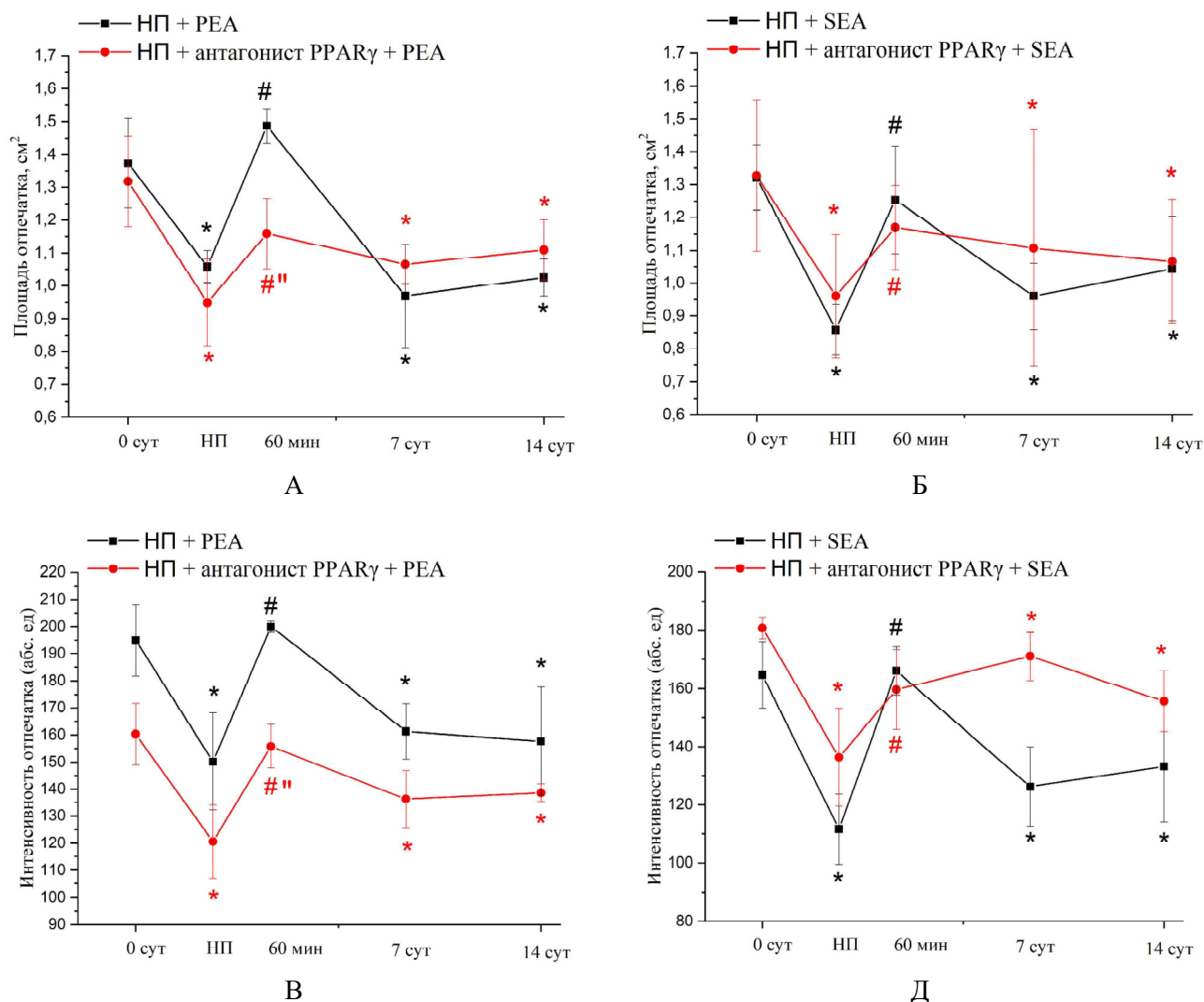


Рисунок 2 – Изменение площади (А, Б) и интенсивности (В, Г) отпечатка травмированной конечности у крыс с нейропатией после однократной внутрив брюшинной инъекции PEA, SEA с угнетением PPAR γ рецепторов. Достоверность отличий ($p \leq 0,05$): * – от исходных значений; # – от показателей группы «Периферическая нейропатия»; ## – от показателей группы «Периферическая нейропатия + ацилэтаноламид»

тивных эффектов амидов жирных кислот в эксперименте на животных.

Инъекция PEA и SEA в дозе 1,5 мг/кг в условиях угнетения PPAR γ рецепторов крысам с нейропатией седалищного нерва через 60 мин после введения оказывала антиноцицептивный эффект, что подтверждает статистически значимое повышение значений порога и латентного периода ноцицептивной реакции, а также интенсивности отпечатка, площади отпечатка и скорости переноса конечности.

Отмечали статистически значимое снижение значений ПНР и ЛПНР в группах с введением PEA и SEA в условиях угнетения рецепторов PPAR γ относительно крыс с введением ацилэ-

таноламидов без введения антагониста к указанным рецепторам. Также зафиксировано достоверное снижение площади и интенсивности отпечатка ипсилатеральной конечности в группе животных с нейропатией после однократного введения PEA в условиях действия антагониста к PPAR γ рецепторам относительно группы животных с индивидуальным введением исследуемой субстанции.

Таким образом, реализация антиноцицептивных эффектов в ответ на термический и механический стимулы при введении PEA и SEA осуществляется при участии PPAR γ рецепторов, на что указывают результаты, полученные в исследованиях *in silico* и *in vivo*.

Таблица 3 – Влияние однократной внутривенной инъекции ацилэтаноламидов на изменение ноцицептивных реакций и параметров походки у крыс с монойропатией

Δt		Порог ноцицептивной реакции, г	Латентный период ноцицептивной реакции, с	Площадь отпечатка, см ²	Интенсивность отпечатка	Скорость переноса лапы, см/с
Периферическая нейропатия + PEA						
0 сут	До введения	130,0 [123,5; 135,5]	21,4 [19,9; 25,1]	1,5 [1,0; 1,6]	185,0 [167,3; 211,3]	99,2 [98,5; 140,3]
7 сут		86,0 [83,0; 90,0]*	16,7 [13,9; 20,8]*	1,1 [0,9; 1,1]*	169,7 [98,6; 188,0]*	107,3 [88,7; 124,2]*
60 мин	После введения	133,0 [127,0; 140,0]#	23,3 [20,3; 25,6]#	1,5 [1,4; 1,5]#	201,0 [197,7; 204,0]#	107,8 [97,3; 135,6]#
7 сут		83,0 [78,0; 90,5]*	15,3 [14,9; 17,9]*	0,8 [0,7; 1,1]*	149,3 [145,0; 163,0]*	108,4 [104,2; 112,9]*
14 сут		95,0 [92,0; 98,5]*	14,5 [13,3; 20,4]*	1,1 [0,9; 1,1]*	188,4 [98,6; 203,6]*	104,2 [102,1; 112,9]*
Периферическая нейропатия + SEA						
0 сут	До введения	135,0 [128,0; 135,0]	18,9 [16,6; 21,2]	1,4 [1,3; 1,5]	163,8 [150,1; 191,8]	164,7 [93,9; 176,3]
7 сут		86,0 [82,0; 90,5]*	13,3 [9,9; 14,8]*	0,8 [0,8; 0,9]*	118,9 [84,7; 129,1]*	111,8 [108,7; 114,9]*
60 мин	После введения	139,0 [132,0; 142,5]#	22,6 [21,4; 24,4]#	1,3 [0,9; 1,5]#	163,7 [151,3; 177,5]#	115,8 [107,9; 184,3]#
7 сут		84,0 [83,0; 88,5]*	14,7 [10,8; 16,6]*	0,8 [0,8; 1,2]*	124,8 [97,7; 163,0]*	114,3 [103,8; 125,9]*
14 сут		97,0 [92,5; 98,5]*	12,3 [10,5; 17,4]*	0,8 [1,4; 0,8]*	105,5 [97,7; 190,8]*	113,4 [112,6; 124,7]*

Примечание: достоверность отличий (p<0,05): * – от исходных значений; # – от значений 7-х суток до введения веществ

Источник финансирования. Исследовательская работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (БРФФИ № M24M-066).

The sources of funding. The research work was carried out with the financial support of the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (BRFFR. № M24M-066).

Литература

1. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis / N. B. Finnerup, N. Attal, S. Haroutounian [et al.] // The Lancet. Neurology. 2015. Vol. 14, № 2. P. 162–173. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0
2. Neuropathic pain / L. Colloca, T. Ludman, D. Bouhassira [et al.] // Nature reviews. Disease primers. 2017 Feb. Vol. 3. Art. 17002. DOI: 10.1038/nrdp.2017.2
3. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor / W. A. Devane, L. Hanus, A. Breuer [et al.] // Science. 1992 Dec. Vol. 258, № 5090. P. 1946–1949. DOI: 10.1126/science.1470919
4. Ezzili, C. Fatty acid amide signaling molecules / C. Ezzili, K.

- Otrubova, D. L. Boger // Bioorganic and medicinal chemistry letters. 2010 Oct. Vol. 20, № 20. P. 5959–5968. DOI: 10.1016/j.bmcl.2010.08.048
5. Молчанова, А. Ю. Эндоканнабиноидная система: физиология, патофизиология, терапевтический потенциал / А. Ю. Молчанова. Минск : Бел. наука, 2015. 211 с.
6. Uhelski, M. L. Inhibition of anandamide hydrolysis attenuates nociceptor sensitization in a murine model of chemotherapy-induced peripheral neuropathy / M. L. Uhelski, I. A. Khasabova, D. A. Simone // Journal of neurophysiology. 2014 Mar. Vol. 113, № 5. P. 1501–1510. DOI: 10.1152/jn.00692.2014
7. Rankin, L. The basal pharmacology of palmitoylethanolamide / L. Rankin, C. J. Fowler // International journal of molecular sciences. 2020 Oct. Vol. 21, № 21. P. 7942. DOI: 10.3390/ijms21217942
8. Oral ultramicrosized palmitoylethanolamide: Plasma and tissue levels and spinal anti-hyperalgesic effect / S. Petrosino, M. Cordaro, R. Verde [et al.] // Frontiers in pharmacology. 2018 Mar. Vol. 9. P. 249. DOI: 10.3389/fphar.2018.00249
9. Palmitoylethanolamide is a disease-modifying agent in peripheral neuropathy: Pain relief and neuroprotection share a PPAR-alpha-mediated mechanism / L. Di Cesare Mannelli, G. D'Agostino, A. Pacini [et al.] // Mediators of inflammation. 2013 Feb. Vol. 2013. Art. 328797. DOI: 10.1155/2013/328797
10. Role of cannabinoid receptor 1 and the peroxisome proliferator-activated receptor α in mediating anti-nociceptive effects of synthetic cannabinoids and a cannabinoid-like compound / M. Alsalem, M. Haddad, S. A. Aldossary [et al.]

- // *Inflammopharmacology*. 2019 Dec. Vol. 27, № 6. P. 1131–1142. DOI: 10.1007/s10787-019-00584-7
11. Виртуальный скрининг биологической активности амидов жирных кислот / А. С. Доронькина, А. А. Рудак, И. П. Жаворонок, В. Г. Богдан // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2024. Т. 21, № 1. С. 16–25. DOI: 10.29235/1814-6023-2024-21-1-16-25
 12. Роль амидов жирных кислот в изменении ноцицептивной чувствительности и паттернов походки у здоровых крыс и крыс с периферической нейропатией при фармакологической блокаде рецепторов GPR18 / А. С. Доронькина, И. П. Жаворонок, А. Л. Михальчук [и др.] // *Вестник ВГМУ*. 2023. Т. 22, № 1. С. 31–41. DOI: 10.22263/2312-4156.2023.1.31
 13. Доронькина, А. С. Физиологические эффекты амидов жирных кислот в условиях экспериментальной периферической нейропатии при фармакологической блокаде GPR55 рецепторов / А. С. Доронькина, И. П. Жаворонок, В. Г. Богдан // *Проблемы здоровья и экологии*. 2023. Т. 20, № 3. С. 100–106. DOI: 10.51523/2708-6011.2023-20-3-13
 14. Доронькина, А. С. Профиль про- и противовоспалительных цитокинов при введении амидов жирных кислот с этаноламидом и глицином в условиях моделированной периферической нейропатии / А. С. Доронькина, И. П. Жаворонок, В. Г. Богдан // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2023. Т. 20, № 3. С. 183–190. DOI: 10.29235/1814-6023-2023-20-3-183-190
 15. PPAR- γ integrates obesity and adipocyte clock through epigenetic regulation of Bmal1 / S. Wang, Y. Lin, L. Gao [et al.] // *Theranostics*. 2022 Jan. Vol. 12, № 4. P. 1589–1606. DOI: 10.7150/thno.69054
 16. Vasu, G. Chebulagic acid attenuates HFD/streptozotocin induced impaired glucose metabolism and insulin resistance via up regulations of PPAR γ and GLUT 4 in type 2 diabetic rats / G. Vasu, R. Sundaram, K. Muthu // *Toxicology mechanisms and methods*. 2022 Mar. Vol. 32, № 3. P. 159–170. DOI: 10.1080/15376516.2021.1976333
 17. Molecular evidence for the involvement of PPAR- δ and PPAR- γ in anti-inflammatory and neuroprotective activities of palmitoylethanolamide after spinal cord trauma / I. Paterniti, D. Impellizzeri, R. Crupi [et al.] // *Journal of neuroinflammation*. 2013 Feb. Vol. 10. P. 20. DOI: 10.1186/1742-2094-10-20
 18. The involvement of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) in anti-inflammatory activity of N-stearoylethanolamine / H. Kosiakova, A. Berdyshev, V. Dosenko [et al.] // *Heliyon*. 2022 Oct. Vol. 8, № 11. P. e11336. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e11336
 19. Expression of Cannabinoid (CB1 and CB2) and Cannabinoid-Related Receptors (TRPV1, GPR55, and PPAR α) in the Synovial Membrane of the Horse Metacarpophalangeal / C. R. Zamith, A. Zannoni, G. Salamanca [et al.] // *Frontiers in veterinary science*. 2023 Mar. Vol. 10. P. 1045030. DOI: 10.3389/fvets.2023.1045030
 20. Molecular evidence for the involvement of PPAR- δ and PPAR- γ in anti-inflammatory and neuroprotective activities of palmitoylethanolamide after spinal cord trauma / I. Paterniti, D. Impellizzeri, R. J. Crupi [et al.] // *Neuroinflammation*. 2013 Feb. Vol. 10. P. 20. DOI: 10.1186/1742-2094-10-20
 21. Endocannabinoid regulation of nausea is mediated by 2-arachidonoylglycerol (2-AG) in the rat visceral insular cortex / M. A. Sticht, Ch. L. Limebeer, B. R. Rafla [et al.] // *Neuropharmacology*. 2016 Mar. Vol. 102. P. 92–102. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2015.10.039
 22. Pharmacological inhibition of FAAH modulates TLR-induced neuroinflammation, but not sickness behaviour: An effect partially mediated by central TRPV1 / R. J. Henry, D. M. Kerr, L. E. Flannery [et al.] // *Brain, behavior, and immunity*. 2017 May. Vol. 62. P. 318–331. DOI: 10.1016/j.bbi.2017.02.016

Поступила 06.10.2025 г.

Принята в печать 10.12.2025 г.

References

1. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2015 Feb;14(2):162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0
2. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017 Feb;3:17002. doi: 10.1038/nrdp.2017.2
3. Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*. 1992 Dec;258(5090):1946-1949. doi: 10.1126/science.1470919
4. Ezzili C, Otrubova K, Boger DL. Fatty acid amide signaling molecules. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2010 Oct;20(20):5959-5968. doi: 10.1016/j.bmcl.2010.08.048
5. Molchanova AYU. Endocannabinoid system: physiology, pathophysiology, therapeutic potential. Minsk, RB: Bel navuka; 2015. 211 p. (In Russ.)
6. Uhelski ML, Khasabova IA, Simone DA. Inhibition of anandamide hydrolysis attenuates nociceptor sensitization in a murine model of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Journal of Neurophysiology*. 2015 Mar;113(5):1501-1510. doi: 10.1152/jn.00692.2014
7. Rankin L, Fowler CJ. The basal pharmacology of palmitoylethanolamide. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Oct;21(21):7942. doi: 10.3390/ijms21217942
8. Petrosino S, Cordaro M, Verde R, Moriello AS, Marcolongo G, Schievano C, et al. Oral ultramicronized palmitoylethanolamide: Plasma and tissue levels and spinal anti-hyperalgesic effect. *Frontiers in Pharmacology*. 2018 Mar;9:249. doi: 10.3389/fphar.2018.00249
9. Di Cesare Mannelli L, D'Agostino G, Pacini A, Russo R, Zanardelli M, Ghelardini C, et al. Palmitoylethanolamide is a disease-modifying agent in peripheral neuropathy: Pain relief and neuroprotection share a PPAR-alpha-mediated mechanism. *Mediators of Inflammation*. 2013 Feb;2013:328797. doi: 10.1155/2013/328797
10. Alsalem M, Haddad M, Aldossary SA, Kalboun H, Altarifi A, Jaffal SM, et al. Role of cannabinoid receptor 1 and the peroxisome proliferator-activated receptor α in mediating anti-nociceptive effects of synthetic cannabinoids and a cannabinoid-like compound. *Inflammopharmacology*. 2019 Dec;27(6):1131-1142. doi: 10.1007/s10787-019-00584-7
11. Doronkina AS, Rudak AA, Zhavoronok IP, Bogdan VG. Virtual screening of the biological activity of fatty acid amides. *Izvestiya Natsional'noi Akademii Nauk Belarusi Seriya Meditsinskikh Nauk*. 2024;21(1):16-25. (In Russ.). doi: 10.29235/1814-6023-2024-21-1-16-25
12. Doronkina AS, Zhavoronok IP, Mikhalechuk AL, Molchanova AYU, Bogdan VG. Role of fatty acid amides in the modification of nociceptive sensitivity and gait patterns in healthy rats and rats with peripheral neuropathy in pharmacological blockade of GPR18 receptors. *Vestnik VGMU*. 2023;22(1):31-41. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2023.1.31

13. Doronkina AS, Zhavoronok IP, Bogdan VG. Physiological effects of fatty acid amides in experimental peripheral neuropathy under pharmacological blockade of GPR55 receptors. *Problemy Zdorov'ya i Ekologii*. 2023;20(3):100-106. (In Russ.). doi: 10.51523/2708-6011.2023-20-3-13
14. Doronkina AS, Zhavoronok IP, Bogdan VG. Profile of pro- and anti-inflammatory cytokines in the administration of amino acid fatty acids with ethanolamide and glycine under conditions of simulated peripheral neuropathy. *Izvestiya Natsional'noi Akademii Nauk Belarusi Seriya Meditsinskikh Nauk*. 2023;20(3):183-190. (In Russ.). doi: 10.29235/1814-6023-2023-20-3-183-190
15. Wang S, Lin Y, Gao L, Yang Z, Lin J, Ren S, et al. PPAR- γ integrates obesity and adipocyte clock through epigenetic regulation of Bmal1. *Theranostics*. 2022 Jan;12(4):1589-1606. doi: 10.7150/thno.69054
16. Vasu G, Sundaram R, Muthu K. Chebulagic acid attenuates HFD/streptozotocin induced impaired glucose metabolism and insulin resistance via up regulations of PPAR γ and GLUT 4 in type 2 diabetic rats. *Toxicology Mechanisms and Methods*. 2022 Mar;32(3):159-170. doi: 10.1080/15376516.2021.1976333
17. Paterniti I, Impellizzeri D, Crupi R, Morabito R, Campolo M, Esposito E, et al. Molecular evidence for the involvement of PPAR- δ and PPAR- γ in anti-inflammatory and neuroprotective activities of palmitoylethanolamide after spinal cord trauma. *Journal of Neuroinflammation*. 2013 Feb;10:20. doi: 10.1186/1742-2094-10-20
18. Kosiakova H, Berdyshev A, Dosenko V, Drevytska T, Herasymenko O, Hula N. The involvement of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) in anti-inflammatory activity of N-stearoylethanolamine. *Heliyon*. 2022 Oct;8(11):e11336. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11336
19. Zamith CR, Zannoni A, Salamanca G, De Silva M, Rinnovati R, Gramenzi A, et al. Expression of Cannabinoid (CB1 and CB2) and Cannabinoid-Related Receptors (TRPV1, GPR55, and PPAR α) in the Synovial Membrane of the Horse Metacarpophalangeal. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023 Mar;10:1045030. doi: 10.3389/fvets.2023.1045030
20. Paterniti I, Impellizzeri D, Crupi RJ, Morabito R, Campolo M, Esposito E, et al. Molecular evidence for the involvement of PPAR- δ and PPAR- γ in anti-inflammatory and neuroprotective activities of palmitoylethanolamide after spinal cord trauma. *Neuroinflammation*. 2013 Feb;10:20. doi: 10.1186/1742-2094-10-20
21. Sticht MA, Limebeer ChL, Rafla BR, Abdullah RA, Poklis JL, Ho W, et al. Endocannabinoid regulation of nausea is mediated by 2-arachidonoylglycerol (2-AG) in the rat visceral insular cortex. *Neuropharmacology*. 2016 Mar;102:92-102. doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.10.039
22. Henry RJ, Kerr DM, Flannery LE, Killilea M, Hughes EM, Corcoran L, et al. Pharmacological inhibition of FAAH modulates TLR-induced neuroinflammation, but not sickness behaviour: An effect partially mediated by central TRPV1. *Brain Behavior and Immunity*. 2017 May;62:318-331. doi: 10.1016/j.bbi.2017.02.016

Submitted 06.10.2025

Accepted 10.12.2025

Сведения об авторах:

Доронькина Анастасия Сергеевна – к.б.н., старший научный сотрудник Центра изучения боли, Институт физиологии НАН Беларуси, <https://orcid.org/0000-0001-8914-5166>, e-mail: doronkina_nastasya1995@mail.ru;
 А.Р. Гаврильчик – младший научный сотрудник Центра изучения боли, Институт физиологии НАН Беларуси;
 А.А. Рудак – аспирант, младший научный сотрудник Центра изучения боли, Институт физиологии НАН Беларуси, <https://orcid.org/0009-0001-3698-5935>.

Information about authors:

Anastasya S. Doronkina – Candidate of Biological Sciences, senior researcher at the Center of pain research, Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, <https://orcid.org/0000-0001-8914-5166>, e-mail: doronkina_nastasya1995@mail.ru;
 A.R. Gavrilchik – junior researcher at the Center of pain research, Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus;
 A.A. Rudak – postgraduate student, junior researcher at the Center of pain research, Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, <https://orcid.org/0009-0001-3698-5935>.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.6.37>

Дифференцированная стратегия здоровьесбережения при идиопатическом сколиозе на основе генотипа по полиморфизму rs1107946 гена *COL1A1*

Е.В. Белая¹, Г.Л. Козорез², И.В. Призван³, Н.Г. Соловьева¹, В.И. Тихонова¹,
О.И. Шалак¹, А.И. Климович⁴

¹Учреждение образования «Белорусский государственный педагогический университет им. Максима Танка», г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение здравоохранения «17-я городская детская клиническая поликлиника», г. Минск, Республика Беларусь

³Государственное учреждение образования «Санаторная школа-интернат 9 г. Минска для детей с заболеваниями костно-мышечной системы и соединительной ткани», г. Минск, Республика Беларусь

⁴Государственное учреждение образования «Средняя школа № 226 г. Минска», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №6. – С. 37-46.

Differentiated health-saving strategy for idiopathic scoliosis based on rs1107946 polymorphism genotype of the *COL1A1* gene

E.V. Belaya¹, G.L. Kozorez², I.V. Pryzvan³, N.G. Solovyeva¹, V.I. Tikhonova¹,
O.I. Shalak¹, A.I. Klimovich⁴

¹Belarusian State Pedagogical University named after Maxim Tank, Minsk, Republic of Belarus

²17th City Children's Clinical Polyclinic, Minsk, Republic of Belarus

³Sanatorium Boarding School No. 9 of Minsk for Children with Diseases of the Musculoskeletal System and Connective Tissue, Minsk, Republic of Belarus

⁴Secondary School No. 226 of Minsk, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(6):37-46.

Резюме.

Цель – оценить ассоциацию полиморфизма rs1107946 гена *COL1A1* с риском развития идиопатического сколиоза (ИС) и результативностью консервативного лечения у детей школьного возраста для разработки дифференцированной стратегии профилактики и коррекции.

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование с участием 166 девочек, 76 мальчиков с ИС и 104 человек контрольной группы. В проспективной части исследования динамики на фоне стандартного лечения участвовало 67 детей. Генотипирование выполнено методом ПЦР в реальном времени. Оценка эффективности лечения проводилась по данным компьютерно-оптической топографии и функциональных проб мышц. Результаты. Установлено, что генотип СС является фактором риска раннего дебюта ИС (6-8 лет), особенно у мальчиков (OR=8,00; p=0,003). Аллель А продемонстрировал протективный эффект. Генотип модулировал ответ на лечение: носители генотипа СА демонстрировали лучшую динамику коррекции деформаций и значительное улучшение силовой выносливости мышц спины ($\eta^2=0,270$; p=0,038) по сравнению с генотипом СС.

Заключение. Полиморфизм rs1107946 гена *COL1A1* является значимым маркером для стратификации риска раннего развития ИС и прогнозирования эффективности консервативного лечения. На основе генотипа разработаны дифференцированные стратегии профилактики и коррекции для генотипов АА, СА и СС.

Ключевые слова: идиопатический сколиоз, *COL1A1*, полиморфизм rs1107946, генетическая предрасположенность, персонализированная медицина, профилактика.

Abstract.

Objectives. To assess the association of the *COL1A1* gene rs1107946 polymorphism with the risk of idiopathic scoliosis (IS) development and the effectiveness of conservative treatment in school-aged children for the development of a differentiated prevention and correction strategy.

Material and methods. A retrospective cohort study was conducted involving 166 girls and 76 boys with IS, and 104 participants in the control group. The prospective research part on the dynamics during standard treatment involved 67 children. Genotyping was performed by real-time PCR. Treatment effectiveness was assessed using computer optical topography and functional muscle tests.

Results. The CC genotype was found to be a risk factor for early onset of IS (6-8 years), especially in boys (OR=8.00; p=0.003). The A allele demonstrated a protective effect. The genotype modulated the response to treatment: carriers of the CA genotype showed better dynamics of deformity correction and a significant improvement in the strength endurance of back muscles ($\eta^2=0.270$; p=0.038) compared to the CC genotype.

Conclusions. The *COL1A1* gene rs1107946 polymorphism is a significant marker for stratifying the risk of early IS development and predicting the effectiveness of conservative treatment. Differentiated prevention and correction strategies for AA, CA, and CC genotypes have been developed based on the genotype.

Keywords: idiopathic scoliosis, *COL1A1*, rs1107946 polymorphism, genetic predisposition, personalized medicine, prevention.

Введение

Идиопатический сколиоз (ИС) является одной из наиболее распространенных ортопедических патологий у детей и подростков, характеризующейся сложной трехплоскостной деформацией позвоночника. Этиология заболевания остается недостаточно изученной, однако общепризнанным является мнение о его мультифакторной природе, где значительная роль отводится генетической предрасположенности. Консервативное лечение, включающее лечебную физкультуру, корсетирование и другие методы коррекции, составляет основу терапии ИС, но его эффективность варьируется в широких пределах у разных пациентов. Это обуславливает актуальность поиска генетических маркеров, позволяющих прогнозировать не только риски развития, но и характер ответа на корригирующие мероприятия и индивидуализировать терапевтические подходы.

Сегодня, благодаря развитию технологии полногеномного поиска ассоциаций (GWAS), установлено значительное количество однонуклеотидных замен в генах, контролирующих метаболизм костной, нервной, мышечной и соединительной тканей, а также в генах-кандидатах, контролирующих процессы деления клеток и в целом онтогенез на организменном уровне, которые связаны с развитием и характером прогрессирования идиопатического сколиоза. Среди них потенциальными генетическими маркерами идиопатического сколиоза являются гены, кодирующие коллаген I, II, IX и XI типов [1, 2].

Коллаген является основным структурным белком внеклеточного матрикса, обеспечивающим прочность и эластичность соединительной ткани, костей, связок и сухожилий. Нарушения синтеза и организации коллагеновых волокон лежат в основе многих патологий костно-мышечной системы. Мутации гена коллагена I типа известны как причина несовершенного остеогенеза, для которого характерны повышенная ломкость костей и, нередко, сколиотическая деформация позвоночника, и могут влиять на предрасположенность к идиопатическому сколиозу (ИС) [3-5].

Полиморфизм rs1107946 в гене *COL1A1*, рассмотренный в представленном исследовании, изучен в меньшей степени. Согласно данным базы Ensembl, rs1107946 локализован в интронной области 5'-нетранслируемого региона (5' UTR) гена *COL1A1*, на 1997 пар оснований выше кодона инициации трансляции ATG (сборка GRCh38.p13), представляет собой замену C>A относительно предкового аллеля и не приводит к замене аминокислот в белке коллагене I типа. Тем не менее, возможны несколько молекулярно-генетических механизмов влияния rs1107946 на синтез коллагена и участия в развитии идиопатического сколиоза.

Гипотетически полиморфизм rs1107946 может изменять уровень экспрессии гена *COL1A1* за счет изменения регуляторных мотивов в интроне. Так как интроны, особенно в 5' UTR, часто содержат регуляторные элементы (энхансеры, сайленсеры), то замена C>A может изменять эффективность связывания транскрипционных факторов. Также данный полиморфизм изменяет

мотивы сплайсинга на границе экзона и интрона (например, сайты связывания SR-белков) и может приводить к альтернативному сплайсингу 5' UTR, что, в свою очередь, влияет на стабильность мРНК или эффективность ее трансляции. Либо оказывать влияние на эффективность трансляции, так как структура 5' UTR критически важна для инициации трансляции. Изменение последовательности в интроне после транскрипции (когда интроны удалены) может влиять на вторичную структуру зрелой мРНК, затрудняя или, наоборот, облегчая связывание малой субъединицы рибосомы и сканирование в сторону старт-кодона.

Таким образом, замена C>A rs1107946 может изменять тонкий баланс экспрессии и трансляции мРНК *COL1A1* и в соединительной ткани межпозвоночных дисков и связочного аппарата позвоночника, изменяя его механическую прочность и повышая уязвимость к деформациям в периоды активного роста ребенка.

Предположенные механизмы требуют дополнительных исследований для подтверждения, однако на сегодня уже имеются данные, которые указывают на потенциальную роль rs1107946 в регуляции метаболизма [6-7]. В частности, имеются данные об ассоциации rs1107946 с показателями минеральной плотности костной ткани в зоне шейки бедра у женщин в постменопаузальном периоде, остеопороза [8], врожденным идиопатическим сколиозом [9] и другими заболеваниями опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани, которые доказывают, что полиморфизмы гена *COL1A1* могут выступать в роли генетических факторов предрасположенности к идиопатическому сколиозу, модулируя биомеханические свойства тканей позвоночника и влияя на эффективность консервативного лечения. Изучение этих ассоциаций открывает путь к разработке персонализированных программ профилактики и реабилитации пациентов со сколиозом на основе их генетического профиля.

Целью настоящего исследования явилась оценка ассоциации полиморфизма rs1107946 гена *COL1A1* с половозрастными рисками развития сколиоза и результативностью консервативного лечения у детей школьного возраста.

Материал и методы

В ретроспективном когортном исследовании связи полиморфизма rs1107946 гена *COL1A1* с риском развития идиопатического сколиоза

приняло участие 166 девочек и 76 мальчиков школьного возраста (6-18 лет), страдающих идиопатическим сколиозом II и III степени выраженности. Дети с врожденными аномалиями, а также страдающие сколиотической болезнью в составе сложных синдромов из анализа были исключены. Контрольная группа участников набиралась среди студентов БГПУ, достигших 18-21 года без заболеваний со стороны опорно-двигательного аппарата и составила 104 человека: 59 девушек и 44 юноши [10].

В проспективном неинтервенционном исследовании динамики идиопатического сколиоза на фоне стандартного лечения участвовало 43 девочки (n CA=7, n CC=36) и 24 мальчика (n CA=4, n CC=20) в возрасте от 9 до 15 лет из общей когорты, которые проходили лечение в ГУО «Санаторная школа-интернат №9» г. Минска для детей с заболеваниями костно-мышечной системы и соединительной ткани» в течение 2023/2024 учебного года с применением стандартных методик коррекции, согласно стандартным протоколам Минздрава РБ.

Материалом для исследования послужили образцы буккального соскоба. Сбор образцов для исследования, выписок из медицинских учреждений, а также заполнение анкет и информированного согласия осуществлялся официальными представителями несовершеннолетних, либо совершеннолетними участниками самостоятельно. Сбор информации относительно возраста манифестации и характера заболевания из медицинских документов и обработка полученных результатов осуществлялись сотрудниками УО «БГПУ им. М. Танка» (г. Минск) и ГУО «Санаторная школа-интернат №9 г. Минска для детей с заболеваниями костно-мышечной системы и соединительной ткани» в течение 2023-2024 учебного года. Все этические требования соблюдены.

Генотипирование образцов ДНК проводилось методом ПЦР в реальном времени на базе лаборатории генетики человека ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси». Выделение ДНК проводили с помощью набора реагентов производства компании «Литех», ДНК-типирование полиморфизма rs1107946 – с применением набора реагентов для определения полиморфизма C1997A гена *COL1A1* – NP-488-100, Научно-производственная компания Синтол.

Оценка характера ассоциации полиморфизма rs1107946 гена *COL1A1* с риском развития идиопатического сколиоза проведена в возрасте путем

расчета критерия χ^2 по стандартным формулам.

Для оценки силы и характера ассоциации генотипа и риска развития идиопатического сколиоза было рассчитано отношение шансов (Odds Ratio, OR (формула 1), что показывает, во сколько раз вероятность наличия признака (например, раннего начала болезни) выше при наличии определенного аллеля или генотипа), 95% доверительный интервал (95% CI, показывает точность оценки OR – если интервал включает 1, ассоциация статистически незначима), р-статистика (р, определяет статистическую значимость различий, значимым считается $p < 0,05$).

$$OR = (A \cdot D) / (B \cdot C) \quad (1),$$

где:

A – число больных с ослабленным генотипом (например, CC);

B – число здоровых с ослабленным генотипом;

C – число больных с протекторным генотипом (например, AA+CA);

D – число здоровых с «защитным» генотипом.

OR > 1 указывает на повышенный риск, OR < 1 – на сниженный риск.

В качестве ослабленного генотипа был выбран CC, против которого сравниваются генотипы AA+CA (протекторные). Таким образом, OR показывает, во сколько раз выше шанс иметь сколиоз у носителя генотипа CC.

Результативность коррекции деформации позвоночника анализировалась по таким параметрам, как Отклонение от вертикали C7 относ

вершины поясничного лордоза (далее ОВПЛ C7), Отклонение вертикали вершины кифоза (далее ОВВК), относ крестца S3 (далее ОК S3), Наклон таза (далее НТа) относительно вертикали кпереди, Наклон туловища относительно вертикали кпереди (далее НТу) на основании результатов компьютерно-оптической топографии (КОМОТ). Результативность укрепления мышц спины и брюшного пресса оценивали с помощью функциональных проб силовой выносливости мышц спины (ФПМС) и брюшного пресса (ФБП) [11-12].

Для групп детей с разными генотипами рассчитаны средние значения \pm SEM этих параметров. Также, с целью оценки взаимосвязи генотипа с результативностью лечения, были рассчитаны η^2 (эта-квадрат) и p-value. Эта-квадрат (η^2) показывает силу эффекта, то есть насколько сильно генотип влияет на вариативность показателя ФП спины. Согласно общепринятым критериям, $\eta^2 > 0,14$ считается большим эффектом), что означает сильное влияние генотипа на данный параметр.

Результаты и обсуждение

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1107946 гена COL1A1 в группах девочек с разными возрастными манифестации отражено в таблице 1.

По данным, приведенным в таблице 2, можно отметить, что в контрольной группе Равновесие Харди-Вайнберга (Х-В) не нарушено ($\chi^2=1,11$),

Таблица 1 – Распределение относительных частот аллелей и генотипов по полиморфному сайту rs1107946 гена коллагена 1 типа альфа 1 (COL1A1) среди девочек с разным возрастом манифестации сколиоза и в группе контроля

Возраст	Пол	Наблюдаемая частота генотипа			Ожидаемая частота генотипа			Частоты аллелей		χ^2
		AA	CA	CC	AA	CA	CC	C	A	
6-8 лет	n	2	10	52	1	12	51	0,89±0,00	0,11±0,00	2,51
	%	3,1	15,6	81,3	1,6	18,8	79,7			
9-10 лет	n	4	5	21	1	10	18	0,78±0,01	0,22±0,01	7,77
	%	13,3	16,7	70,0	3,4	34,5	62,1			
11-13 лет	n	0	17	39				0,85±0,01	0,15±0,01	1,79
	%	0,0	30,4	69,6	1,8	25,0	73,2			
14-18 лет	n	0	6	10	0	5	11	0,81±0,02	0,19±0,02	0,85
	%	0,0	37,5	62,5	0,0	31,3	68,8			
Здоровые	n	4	17	38	3	19	37	0,79±0,01	0,21±0,01	1,11
	%	6,8	28,8	64,4	5,1	32,2	62,7			

Примечание – различие между наблюдаемыми частотами генотипов и теоретически ожидаемыми по закону Харди-Вайнберга, значимо при $\chi^2 \geq 3,84$.

что подтверждает репрезентативность выборки. Соотношение частот аллелей С и А составляет $0,79 \pm 0,01$ и $0,21 \pm 0,01$ соответственно.

Анализ распределения генотипов в различных половозрастных группах демонстрирует превышение фактической частоты генотипов СС. В частности, в группе 6-8 лет частота генотипа СС составила 81,3%, в группе 9-10 лет 70,0%, в группе 11-13 лет – 69,6%, а в группе 14-18 лет – 62,5%.

В группе девочек 9-10 лет обнаружено отклонение от равновесия Харди-Вайнберга: наблюдается аномально высокая частота генотипа АА (13,3% при ожидаемых 3,4%) и резкий дефицит гетерозигот СА (16,7% против 34,5%).

С учетом того, что аллель С является исходным вариантом (дикий тип), возможно, в случае данного полиморфизма правильнее было бы не рассматривать аллель С, как фактор риска, а аллель А рассматривать как протекторный вариант.

В таком случае можно предположить, что в возрасте 9-10 лет манифестируют две разные группы пациенток с принципиально разной генетической предрасположенностью.

Первая – «классический» подтип с генотипом СС, где развитие сколиоза связано с нарушением качества коллагена. Вторая – «фенотипический» подтип с генотипом АА, где защитный аллель не сработал, и заболевание вызвано более мощными факторами (гормональные изменения, средовые воздействия, другие гены).

Дефицит гетерозигот СА объясняется тем, что у них одной дозы аллеля А достаточно для защиты от стандартных рисков, но недостаточно против факторов, вызывающих подтип 2. Таким

образом, отклонение указывает на сложность патогенеза ИС в этой возрастной группе.

Полученные нами возраст-специфичные результаты отчасти согласуются с работой Сішока Е. и соавторов (2025), в которой показана возрастная динамика генетического влияния аллеля А на плотность костной ткани и высказывается предположение, что возраст-специфические эффекты полиморфизма rs1107946 гена *COL1A1* на метаболизм костной ткани могут быть обусловлены гормональными изменениями, факторами образа жизни или другими возрастными биологическими сдвигами [13].

Результаты проверки гипотезы о протекторном свойстве аллеля А путем расчета шансов (OR), приводятся и обсуждаются ниже.

Наблюдаемое и ожидаемое распределение генотипов АА, СА, СС и относительных частот аллелей А и С полиморфизма rs1107946 гена *COL1A1* среди мальчиков с идиопатическим сколиозом, сгруппированных по возрасту манифестации заболевания, и в контрольной группе отражено в таблице 2.

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, во всех возрастных группах больных мальчиков полностью отсутствует генотип АА, который встречается в контрольной группе с частотой 4,5%. Что также свидетельствует в пользу гипотезы о протекторной роли генотипа АА. Наиболее выраженная ассоциация наблюдается при раннем дебюте (6-8 лет): в этой группе частота генотипа СС достигает 93,3%, а частота защитного аллеля А минимальна (0,03). В старших возрастных группах частота СС стабилизируется на уровне 72,7-75,0%.

Таблица 2 – Распределение относительных частот аллелей и генотипов по полиморфному сайту rs1107946 гена коллагена 1 типа альфа 1 (*COL1A1*) среди мальчиков, страдающих сколиозом и в группе контроля

Возраст	Пол	Наблюдаемая частота генотипа			Ожидаемая частота генотипа			Частоты аллелей		χ^2
		АА	СА	СС	АА	СА	СС	А	С	
6-8 лет	n	0	2	28	0	2	28	0,03±0,01	0,97±0,01	0,04
	%	0,0	6,7	93,3	0,0	10,0	90,0			
9-10 лет	n	0	4	12	0	4	12	0,13±0,02	0,88±0,02	0,33
	%	0,0	25,0	75,0	0,0	25,0	75,0			
11-13 лет	n	0	6	16	0	5	16	0,14±0,02	0,86±0,02	0,55
	%	0,0	27,3	72,7	4,5	22,7	72,7			
14-18 лет	n	0	2	6	0	2	6	0,13±0,04	0,88±0,04	0,16
	%	0,0	25,0	75,0	0,0	25,0	75,0			
Здоровые	n	2	14	28	2	14	28	0,20±0,01	0,80±0,01	0,02
	%	4,5	31,8	63,6	4,5	31,8	63,6			

Таблица 3 – Характеристика вклада генотипа в развитие сколиотической болезни у детей разных возрастных групп

Возраст	Девочки			Мальчики		
	OR	95% ДИ	p-value	OR	95% ДИ	p-value
6-8 лет	2,39	1,07 - 5,52	0,03	8,00	1,70 - 29,90	0,003
9-10 лет	1,29	0,50 - 3,33	0,64	1,71	0,42 - 7,26	0,45
11-13 лет	1,27	0,59 - 2,72	0,54	1,52	0,47 - 4,94	0,55
14-18 лет	0,92	0,29 - 2,80	1,00	1,71	0,26 - 12,70	0,65

Таким образом, полиморфизм rs1107946 может выступать маркером риска раннего развития идиопатического сколиоза у мальчиков, где генотип CC выступает фактором риска, а генотип AA – защитным фактором.

Результаты расчетов отношения шансов приведены в таблице 3.

Данные таблицы 3 демонстрируют зависимости связи полиморфизма rs1107946 с риском сколиоза от возраста и пола. Статистически значимая ассоциация наблюдается только в младшей группе (6-8 лет): у девочек с генотипом CC риск развития сколиоза был в 2,4 раза выше (OR=2,39, 95% CI [1,07–5,52], p=0,03), а у мальчиков – в 8 раз выше (OR=8,00, 95% CI [1,70–29,90], p=0,003). В старших возрастных группах ассоциация была незначительной.

Это позволяет считать полиморфизм rs1107946 гена *COL1A1* значимым фактором риска именно раннего дебюта идиопатического сколиоза, при этом генотип CC ассоциирован с повышенным риском, а аллель А – с протективным эффектом.

Наибольшая прогностическая ценность маркера выявлена у мальчиков младшего возраста.

Хотя, несомненно, для подтверждения этих выводов и изучения природы возрастной динамики ассоциации требуются дальнейшие исследования на более крупных выборках.

Результаты проспективного неинтервенционного исследования динамики идиопатического сколиоза на фоне стандартных корригирующих мероприятий у девочек и мальчиков с разными генотипами по полиморфизму гена *COL1A1* rs1107946 отражены в таблицах 4 и 5 соответственно. Данные, по динамике анализируемых параметров, приведенные в таблицах 4 и 5, являются разницей между окончательным и начальным результатом обследования. Таким образом, отрицательные значения в таблице означают улучшение показателей (уменьшение отклонения позвоночника, наклона таза и туловища (в град., °). Положительные значения – ухудшение (усиление деформации). Для Показателей ФПМС и ФПБП чем выше значение, тем лучше результат (увеличение силы и выносливости).

Данные таблицы 4 свидетельствуют о том, что генотип по полиморфизму rs1107946 гена *COL1A1* оказывает модулирующее влияние на эффективность стандартного лечения сколиоза.

Таблица 4 – Динамика основных параметров деформации позвоночника у девочек с разными генотипами по полиморфизму гена *COL1A1* rs1107946 на фоне корригирующих мероприятий (Среднее±SEM)

Показатель	CA (=7)	CC (=36)	η ²	p-value
Отклонение от вертикали С7 относ вершины поясничного лордоза	0,83±1,07	-0,62±0,83	0,114	0,254
Отклонение вертикали вершины кифоза	-2,60±0,85	0,15±0,75	0,015	0,879
Наклон таза	-3,78±3,86	2,36±1,20	0,019	0,844
Наклон туловища относительно вертикали кпереди	-0,83±0,73	-0,15±0,75	0,114	0,254
Функциональные пробы силовой выносливости мышц спины (время удержания, с)	13,00±7,14	16,17±7,78	0,270	0,038
Функциональные пробы силовой выносливости мышц брюшного пресса (п движений/мин.)	8,75±4,49	6,50±4,03	0,009	0,925

Наиболее сильный эффект наблюдается для параметра Функциональная проба мышц спины (ФПМС) ($\eta^2=0,270$, $p\text{-value}=0,038$). Это значение η^2 указывает на большой эффект ($>0,14$), означающий, что генотип объясняет 27% вариабельности в приросте силы мышц спины. При этом лучший ответ в укреплении мышц спины демонстрирует генотип СА (+13,00±7,14). У девочек с данным генотипом наблюдается также положительная динамика в коррекции кифоза (-2,60±0,85) и наклона таза (-3,78±3,86). Прирост силы мышц спины у девочек с генотипом СС значительно более скромный (+16,17±7,78). Также в группе с генотипом СС, отмечается незначительное усугубление кифоза и наклона таза.

Результаты корректирующих мероприятий у мальчиков с разными генотипами по полиморфизму гена *COL1A1* rs1107946 отражены в таблице 5.

По данным таблицы 5 можно отметить, что у мальчиков с генотипом СА наблюдается более высокая динамика по всем ортопедическим параметрам (отрицательные значения по всем показателям), ответ в укреплении мышц спины более чем в 3,5 раза превышает результат группы с генотипом СС и составил +34,00±12,39. У детей с генотипом СС ответ мышц спины на лечение крайне слабый (+9,56±5,00), а динамика коррекции деформации (особенно кифоза и наклона таза) выражена слабее.

Тот факт, что среди детей обоих полов, проходивших активное лечение по поводу сколиоза, не оказалось носителей генотипа АА, является косвенным свидетельством протективного (защитного) эффекта этого генотипа и согласуется

с данными из таблиц 1-2, где частота аллеля А была ниже в группах больных детей по сравнению с группами контроля.

Таким образом, можно отметить, что генотип по полиморфизму rs1107946 гена *COL1A1* не только ассоциирован с вероятностью развития сколиоза в раннем возрасте, но и оказывает модулирующее влияние на эффективность консервативного лечения идиопатического сколиоза. Аллель А (генотипы СА и, предположительно, АА) в полиморфизме rs1107946 гена *COL1A1* ассоциирован с более выраженным положительным ответом на стандартное консервативное лечение идиопатического сколиоза: в лучшей динамике коррекции деформаций позвоночника и таза, а также в значительно более эффективном укреплении мышечного корсета (особенно мышц спины у девочек и мышц брюшного пресса у мальчиков).

Заключение

Полученные результаты демонстрирует клиническую значимость полиморфизма rs1107946 гена *COL1A1* как маркера для стратификации риска и прогнозирования исхода идиопатического сколиоза (ИС) у детей. Установлено, что генотип СС является достоверным фактором риска раннего дебюта ИС (6–8 лет), с наиболее выраженной ассоциацией у мальчиков (OR=8,00; $p=0,003$), в то время как аллель А обладает протективным эффектом.

Ключевым практическим результатом является модуляция ответа на консервативную терапию в зависимости от генотипа. В частности, установлено, что носители гетерозиготного гено-

Таблица 5 – Динамика основных параметров деформации позвоночника у мальчиков с разными генотипами по полиморфизму гена *COL1A1* rs1107946 на фоне корректирующих мероприятий (Среднее±SEM)

Показатель	СА (=4)	СС (=20)	η^2	p-value
Отклонение от вертикали С7 относ вершины поясничного лордоза	-1,40±1,01	-1,70±0,75	0,143	0,465
Отклонение вертикали вершины кифоза	-4,05±0,71	-1,16±1,65	0,116	0,558
Наклон таза	-5,05±1,78	0,47±5,10	0,116	0,558
Наклон туловища относительно вертикали кпереди	-2,75±0,46	-1,24±2,20	0,143	0,465
Функциональные пробы силовой выносливости мышц спины (время удержания, с)	34,00±12,39	9,56±5,00	0,382	0,147
Функциональные пробы силовой выносливости мышц брюшного пресса (п движений/мин.)	5,50±4,16	7,11±5,00	0,196	0,373

типа СА демонстрируют статистически значимо лучшую динамику коррекции деформаций и более выраженное улучшение силовой выносливости мышц спины ($\eta^2=0,270$; $p=0,038$) по сравнению с гомозиготами СС, у которых ответ на лечение ограничен.

На основе проведенного анализа можно сформулировать основные положения персонализированной стратегии профилактики и оптимизации коррекции сколиоза у детей с различными генотипами.

Так, для детей с генотипом АА (наименее изученная группа, но с предполагаемым максимальным протекторным эффектом) персонализированная стратегия профилактики включает стандартный профилактический мониторинг: общие профилактические осмотры в рамках диспансеризации, общая физическая культура для поддержания тонуса мышц-стабилизаторов позвоночника. К рекомендуемым видам активности можно отнести плавание, ходьбу, бег, игровые виды спорта (волейбол, баскетбол), танцы, общую физическую подготовку, которые равномерно укрепляют мышечный корсет и не несут асимметричной нагрузки.

Основное внимание уделяется управляемым внешним факторам: организация рабочего места (правильно подобранная по росту мебель, хорошее освещение для предотвращения неестественных поз); ранец/рюкзак (ношение на двух плечах с равномерным распределением веса; сбалансированное питание (достаточное поступление белка, витамина D и кальция для поддержки костного метаболизма).

Для детей с генотипом СА (группа с протекторным аллелем и лучшим ответом на лечение) стратегия профилактики предполагает стандартные ежегодные профилактические осмотры у ортопеда в школьном возрасте, занятия плаванием, симметричными видами спорта с упором на мобилизацию высокого мышечного потенциала. Коррекционные мероприятия имеют целью добиться полной коррекции или стабилизации деформации в кратчайшие сроки за счет максимальной реализации генетического потенциала к укреплению мышц. У девочек – особый акцент на упражнения для мышц спины, у мальчиков – для мышц брюшного пресса.

Профилактика сколиоза у детей с генотипом СС (группа высокого риска и менее благоприятного прогноза) предполагает максимально раннее начало, интенсивное и непрерывное

профилактическое воздействие; приоритет для включения в группу наибольшего риска для скрининга (особенно дети в возрасте 5-7 лет, наблюдение таких детей должно включать ежегодные, а при появлении первых признаков – полугодовые осмотры ортопеда с обязательной компьютерно-оптической топографией (КОМОТ)), возможно назначение превентивной лечебной физкультуры (ЛФК) еще до появления признаков сколиоза с акцентом на формирование мышечного корсета до начала пубертатного скачка роста; контроль образа жизни: исключение асимметричных нагрузок, организация рабочего места, правильное ношение ранца, контроль осанки, сбалансированное питание.

Оптимизация коррекционных мероприятий (при установленном диагнозе ИС II-III ст.) у детей с генотипом СС имеет целью не допустить прогрессирования, так как потенциал к спонтанной коррекции и выраженному положительному ответу на стандартное лечение ограничен и предполагает следующие меры. Во-первых, интенсификация ЛФК (программы должны быть более длительными и частыми с упором на силовые и статодинамические упражнения для компенсации изначально более слабого ответа мышц на нагрузку). Во-вторых, рассмотрение вопроса о назначении корсета при меньших углах деформации, чем у носителей аллеля А, так как естественный прогноз течения болезни менее благоприятен. В-третьих, мультидисциплинарный контроль (постоянный мониторинг у ортопеда, инструктора ЛФК, при необходимости – консультация физиотерапевта для применения дополнительных методов, таких как миостимуляция, биофидбэк-терапия).

Таким образом, внедрение генотипирования по полиморфизму rs1107946 гена *COL1A1* в клиническую практику открывает путь к персонализации профилактики и консервативного лечения ИС, позволяя оптимизировать распределение ресурсов и повысить эффективность корректирующих мероприятий.

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках НИР «Генетическая оценка рисков развития нарушений осанки у детей и подростков для создания здоровьесберегающей образовательной среды» №ГР20211257 при финансовой поддержке Министерства образования Республики Беларусь.

Sources of funding. *The work was carried out as part of the research project “Risks genetic evaluation of posture disorders in children and adolescents for creation health-saving educational environment”.*

Литература

1. Validation of DNA-based prognostic testing to predict spinal curve progression in adolescent idiopathic scoliosis / K. Ward, J. W. Ogilvie, M. V. Singleton [et al.] // *Spine*. 2010 Dec. Vol. 35, № 25. P. E1455–E1464. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181ed2de1
2. A polygenic burden of rare variants across extracellular matrix genes among individuals with adolescent idiopathic scoliosis / G. Haller, D. Alvarado, K. Mccall [et al.] // *Human molecular genetics*. 2016 Jan. Vol. 25, № 1. P. 202–209. DOI: 10.1093/hmg/ddv463
3. Association of COL1A1 rs1800012 polymorphism with musculoskeletal degenerative diseases: A meta-analysis / B. Zhong, D. Huang, K. Ma [et al.] // *Oncotarget*. 2017 Sep. Vol. 8, № 43. P. 75488–75499. DOI: 10.18632/oncotarget.20797
4. Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 binding site in the collagen type I alpha 1 gene / S. F. Grant, D. M. Reid, G. Blake [et al.] // *Nature genetics*. 1996 Oct. Vol. 14, № 2. P. 203–205. DOI: 10.1038/ng1096-203
5. Relation of alleles of the collagen type I alpha 1 gene to bone density and the risk of osteoporotic fractures in postmenopausal women / A. G. Uitterlinden, H. Burger, Q. Huang [et al.] // *The New England journal of medicine*. 1998 Apr. Vol. 338, № 15. P. 1016–1021. DOI: 10.1056/NEJM199804093381502
6. COL1A1 regulates the apoptosis of embryonic stem cells by mediating the PITX1/TBX4 signaling / X. Du, X. Wu, L. Yu [et al.] // *Birth defects research*. 2024 Jan. Vol. 116, № 1. Art.

e2277. DOI: 10.1002/bdr.22277

7. Variation in extracellular matrix genes is associated with weight regain after weight loss in a sex-specific manner / N. J. T. Roumans, R. G. Vink, M. Gielen [et al.] // *Genes and nutrition*. 2015 Nov. Vol. 10, № 6. P. 56. DOI: 10.1007/s12263-015-0506-y
8. Изучение молекулярно-генетических основ развития постменопаузального остеопороза в Волго-Уральском регионе / Р. И. Хусаинова, Л. И. Селезнева, Р. Р. Валиев, Э. К. Хуснутдинова // *Медицинская генетика*. 2009. Т. 8, № 8. С. 12–19.
9. Исследование полиморфизмов генов COL1A1 и VDR у детей со сколиозом / С. В. Виссарионов, В. И. Ларионова, И. В. Казарян [и др.] // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2017. Т. 5, № 1. С. 5–12.
10. Белая, Е. В. Комбинированное влияние полиморфных вариантов генов COL1A1 и LCT на риск развития сколиоза у детей и подростков / Е. В. Белая // *Весті БДПУ. Серія 3, Фізика. Математика. Інфарматыка. Біялогія. Географія*. 2025. Т. 123, № 1. С. 12–17.
11. Государственное учреждение образования «Санаторная школа-интернат № 9 г. Минска для детей с заболеваниями костно-мышечной системы и соединительной ткани»: [сайт]. Минск, 2011–2025. URL: <http://schi9.minsk.edu.by> (дата обращения: 13.11.2025).
12. Кашин, А. Д. Сколиоз и нарушение осанки: лечебная физкультура в системе медицинской реабилитации : учеб.-метод. пособие для врачей и инструкторов лечеб. физкультуры / А. Д. Кашин. 2-е изд. Минск : НМ Центр, 2000. 240 с.
13. The Impact of Selected COL1A1 and COL1A2 Gene Polymorphisms on Bone Mineral Density and the Risk of Metabolic Diseases in Postmenopausal Women / E. Cichocka, S. B. Górczyńska-Kosiorz, P. Niemiec [et al.] // *International journal of molecular sciences*. 2025 May. Vol. 26, № 11. Art. 4981. DOI: 10.3390/ijms26114981

Поступила 20.10.2025 г.

Принята в печать 10.12.2025 г.

References

1. Ward K, Ogilvie JW, Singleton MV, Chettier R, Engler G, Nelson LM. Validation of DNA-based prognostic testing to predict spinal curve progression in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*. 2010 Dec;35(25):E1455-E1464. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181ed2de1
2. Haller G, Alvarado D, Mccall K, Yang P, Cruchaga C, Harms M, et al. A polygenic burden of rare variants across extracellular matrix genes among individuals with adolescent idiopathic scoliosis. *Human Molecular Genetics*. 2016 Jan;25(1):202-209. doi: 10.1093/hmg/ddv463
3. Zhong B, Huang D, Ma K, Deng X, Shi D, Wu F, et al. Association of COL1A1 rs1800012 polymorphism with musculoskeletal degenerative diseases: A meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 Sep;8(43):75488-75499. doi: 10.18632/oncotarget.20797
4. Grant SF, Reid DM, Blake G, Herd R, Fogelman I, Ralston SH. Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 binding site in the collagen type I alpha 1 gene. *Nature Genetics*. 1996 Oct;14(2):203-205. doi: 10.1038/ng1096-203
5. Uitterlinden AG, Burger H, Huang Q, Yue F, McGuigan FE, Grant SF, et al. Relation of alleles of the collagen type I alpha 1 gene to bone density and the risk of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *The New England Journal of*

Medicine. 1998 Apr;338(15):1016-1021. doi: 10.1056/NEJM199804093381502

6. Du X, Wu X, Yu L, Min W, Chen G, Liu F, et al. COL1A1 regulates the apoptosis of embryonic stem cells by mediating the PITX1/TBX4 signaling. *Birth Defects Research*. 2024 Jan;116(1):e2277. doi: 10.1002/bdr.22277
7. Roumans NJT, Vink RG, Gielen M, Zeegers MP, Holst C, Wang P, et al. Variation in extracellular matrix genes is associated with weight regain after weight loss in a sex-specific manner. *Genes and Nutrition*. 2015 Nov;10(6):56. doi: 10.1007/s12263-015-0506-y
8. Khusainova RI, Selezneva LI, Valiev RR, Khusnutdinova EK. Study of molecular-genetic basis of development of postmenopausal osteoporosis in the Volgo-Ural region. *Meditinskaya Genetika*. 2009;8(8):12-19. (In Russ.).
9. Vissarionov SV, Larionova VI, Kazaryan IV, Filippova AN, Kostik MM, Voytovich AN, i dr. Investigation of polymorphisms of COL1A1 and VDR genes in children with scoliosis. *Ortopediya Travmatologiya i Vosstanovitel'naya Khirurgiya Detskogo Vozrasta*. 2017;5(1):5-12. (In Russ.).
10. Belaya EV. Combined effects of COL1A1 and LCT polymorphic variants on scoliosis risk in children and adolescents. *Vesti BDPU Seryya 3, Fizika Matematyka Infarmatyka Biyologiya Geografiya*. 2025;123(1):12-17.
11. State educational institution «Sanatorium-boarding school

- 9 g. Minsk for children with diseases of the musculoskeletal system and connective tissue»: [sait]. Minsk, RB; 2011–2025. URL: <http://schi9.minsk.edu.by> [Accessed 06th November 2025]. (In Russ.).
12. Kashin AD. Scoliosis and posture disorders: therapeutic physical education in the medical rehabilitation system: ucheb-metod posobie dlya vrachei i instruktorov lecheb fizkul'tury. 2-e izd. Minsk, RB: NM Tsentr; 2000. 240 p.
13. Cichocka E, Górczyńska-Kosiorz SB, Niemiec P, Trautsolt W, Gumprecht J. The Impact of Selected COL1A1 and COL1A2 Gene Polymorphisms on Bone Mineral Density and the Risk of Metabolic Diseases in Postmenopausal Women. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025 May;26(11):4981. doi: 10.3390/ijms26114981

Submitted 20.10.2025

Accepted 10.12.2025

Сведения об авторах:

Белая Елена Валентиновна – д.б.н., доцент, профессор кафедры географии и экологии человека, УО «Белорусский государственный педагогический университет им. Максима Танка», <https://orcid.org/0000-0003-1786-0341>, e-mail: kolyuchka005@rambler.ru;

Г.Л. Козорез – врач-травматолог-ортопед, зав. отделением для оказания медицинской помощи, УЗ «17-я городская детская клиническая поликлиника»;

И.В. Призван – учитель физической культуры, инструктор по ЛФК, ГУО «Санаторная школа-интернат №9 г. Минска для детей с заболеваниями костно-мышечной системы и соединительной ткани»;

Н.Г. Соловьева – зав. кафедрой медико-биологических основ физического воспитания, УО «Белорусский государственный педагогический университет им. Максима Танка», <https://orcid.org/0009-0001-6627-5854>;

В.И. Тихонова – старший преподаватель кафедры медико-биологических основ физического воспитания, УО «Белорусский государственный педагогический университет им. Максима Танка», <https://orcid.org/0009-0003-7544-1716>;

О.И. Шалак – магистрант, УО «Белорусский государственный педагогический университет им. Максима Танка»;

А.И. Климович – учитель химии и биологии, ГУО «Средняя школа № 226 г. Минска».

Information about authors:

Elena V. Belaya – Doctor of Biological Sciences, associate professor, Professor of the Chair of Geography and Human Ecology, Belarusian State Pedagogical University named after Maxim Tank, <https://orcid.org/0000-0003-1786-0341>, e-mail: kolyuchka005@rambler.ru;

G.L. Kozorez – traumatologist-orthopedist, head of the Department of Medical Care, 17th City Children's Clinical Polyclinic;

I.V. Pryzvan – teacher of physical education, instructor in exercise therapy, Sanatorium Boarding School No. 9 of Minsk for Children with Diseases of the Musculoskeletal System and Connective Tissue;

N.G. Solovyeva – head of the Chair of Biomedical Basics of Physical Education, Belarusian State Pedagogical University named after Maxim Tank, <https://orcid.org/0009-0001-6627-5854>;

V.I. Tikhonova – senior lecturer of the Chair of Biomedical Basics of Physical Education, Belarusian State Pedagogical University named after Maxim Tank, <https://orcid.org/0009-0003-7544-1716>;

O.I. Shalak – applicant for a Master's degree, Belarusian State Pedagogical University named after Maxim Tank;

A.I. Klimovich – chemistry and biology teacher, Secondary School No. 226 of Minsk.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.6.47>

Оценка эффективности коррекции гипофосфатемии у пациентов с абдоминальным сепсисом

С.А. Точило^{1,2}, А.В. Марочков^{1,2}, Д.А. Якимов^{1,2}, А.Н. Гапеева¹

¹Учреждение здравоохранения «Могилевская областная клиническая больница», г. Могилев, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №6. – С. 47-55.

Efficacy evaluation of hypophosphatemia correction in patients with abdominal sepsis

S.A. Tachyla^{1,2}, A.V. Marochkov^{1,2}, D.A. Yakimov^{1,2}, N.N. Hapreyeva¹

¹Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Republic of Belarus

²Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(6):47-55.

Резюме.

Цель – определение эффективности коррекции гипофосфатемии у пациентов с абдоминальным сепсисом и ее влияния на исходы лечения.

Материал и методы. Проведено нерандомизированное, наблюдательное исследование у пациентов с абдоминальным сепсисом. В исследование включено 67 пациентов. В исследовании выделено две группы: 1-я группа (без применения креатинфосфата) – за период с 2017 по 2019 годы ретроспективно были проанализированы карты 34 пациентов, которым коррекция гипофосфатемии не проводилась; 2-я группа (с применением креатинфосфата) – с 2020 по 2024 годы проспективно проводился анализ лечения 33 пациентов, которым выполнялась коррекция гипофосфатемии.

Результаты. Внутривенное введение креатинфосфата обеспечило значимое повышение уровня фосфора у пациентов на 2-е сутки с 0,57 (0,49; 0,69) ммоль/л до 0,78 (0,71; 0,93) ммоль/л ($p=0,012$). А в группе без введения креатинфосфата отмечено значимое увеличение уровня фосфора лишь на 5-е сутки с 0,59 (0,49; 0,67) ммоль/л до 0,91 (0,54; 1,1) ммоль/л ($p=0,0016$).

У пациентов первой и второй группы отсутствовали различия по длительности пребывания в ОАР – 8,0 (5,0; 12,0) дней против 11,0 (6,0; 18,0) дней ($p=0,08$) и длительности пребывания в стационаре – 22,0 (17,0; 40,0) дней против 29,0 (21,0; 40,0) дней ($p=0,31$) соответственно.

Летальность у пациентов с легкой и тяжелой гипофосфатемией не различалась между группами. У пациентов со средней гипофосфатемией летальность была ниже ($p=0,039$) в группе с введением креатинфосфата 0 (0%) против 5 (14,7%).

Количество выживших пациентов с септическим шоком было выше ($p=0,002$) в группе с введением креатинфосфата 15 (45,5%) против 4 (11,8%). Но при анализе выживаемости по методу Каплана-Мейера различия между группами отсутствовали.

Заключение. Коррекция гипофосфатемии может улучшить результаты лечения пациентов с абдоминальным сепсисом. Ожидаемый эффект значим в группе пациентов со гипофосфатемией средней степени тяжести.

Ключевые слова: макроэлементы, фосфор, гипофосфатемия, креатинфосфат, сепсис, абдоминальный сепсис.

Abstract.

Objectives. To determine the effectiveness of hypophosphatemia correction in patients with abdominal sepsis and its impact on treatment outcomes.

Material and methods. A non-randomized, observational study was conducted in patients with abdominal sepsis. 67 patients were included in the study.

The study identified two groups: Group 1 (without the use of creatine phosphate) – for the period from 2017 to 2019, the charts of 34 patients who did not undergo hypophosphatemia correction were retrospectively analyzed; Group 2 (with the use of creatine phosphate) – from 2020 to 2024, a prospective analysis of the treatment of 33 patients who underwent hypophosphatemia correction was conducted.

Results. Intravenous administration of creatine phosphate provided a significant increase in phosphorus levels in patients on the 2nd day from 0.57 (0.49; 0.69) mmol/l to 0.78 (0.71; 0.93) mmol/l ($p=0.012$). And in the group without creatine phosphate administration, a significant increase in phosphorus levels was noted only on the 5th day from 0.59 (0.49; 0.67) mmol/l to 0.91 (0.54; 1.1) mmol/l ($p=0.0016$).

There were no differences in the duration of stay in the emergency department between the patients of the first and second groups – 8.0 (5.0; 12.0) days versus 11.0 (6.0; 18.0) days ($p=0.08$) and the duration of hospital stay – 22.0 (17.0; 40.0) days versus 29.0 (21.0; 40.0) days ($p=0.31$), respectively. Mortality in patients with mild and severe hypophosphatemia did not differ between the groups. Mortality in patients with moderate hypophosphatemia was lower ($p=0.039$) in the group with creatine phosphate administration 0 (0%) versus 5 (14.7%).

The number of surviving patients with septic shock was higher ($p=0.002$) in the group with creatine phosphate administration 15 (45.5%) versus 4 (11.8%). However, when analyzing the survival rate using the Kaplan-Meier method, there were no differences between the groups.

Conclusions. Correction of hypophosphatemia can improve treatment outcomes in patients with abdominal sepsis. The expected effect is significant in the group of patients with moderate hypophosphatemia.

Keywords: macronutrients, phosphorus, hypophosphatemia, phosphocreatine, sepsis, abdominal sepsis.

Введение

У пациентов в критическом состоянии, находящихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации (ОАР), отмечается высокая распространенность гипофосфатемии [1]. Согласно Оксфордской классификации выделяют легкую (содержание фосфора в сыворотке крови 0,65-0,8 ммоль/л), среднюю (0,32-0,64 ммоль/л), тяжелую (менее 0,32 ммоль/л) гипофосфатемии [2]. По данным ряда авторов [1, 2] среди пациентов, находящихся на стационарном лечении, частота средней и тяжелой гипофосфатемии встречается в пределах 2,2-3,1% и 0,2-0,4% соответственно. В то же время частота средней и тяжелой гипофосфатемии у пациентов ОАР расположена в интервале 30-80% и 3-6% соответственно [1, 2]. К факторам риска гипофосфатемии относят сепсис и обширные оперативные вмешательства [3]. По нашим собственным данным [Точило С.А. с соавт. Хирургия Беларуси – состояние и развитие: сб. материалов XVII Съезда хирургов Республики Беларусь. – Минск, 2023. – С. 548–550.] у пациентов ОАР в послеоперационном периоде после абдоминальных хирургических вмешательств частота гипофосфатемии составляет 19,1% без сепсиса и 50% с сепсисом.

Установлена четкая взаимосвязь между гипофосфатемией и развитием тяжелых осложне-

ний (в том числе дисфункции миокарда, дыхательной недостаточности, мышечной слабости, полинейропатии, гематологических нарушений), а также увеличением летальности [4, 5, 6]. При этом до конца не выяснен вопрос: является ли гипофосфатемия причиной увеличения летальности или просто маркером тяжести состояния [1, 2, 4, 7]. Хотя многочисленные исследования подтверждают эффективность и безопасность внутривенного введения фосфатов, не определено, какая стратегия лечения лучше [1, 8]. В проведенных ранее исследованиях четко не доказано, что коррекция гипофосфатемии улучшает исход заболевания [1, 2, 8].

Цель исследования – определение эффективности коррекции гипофосфатемии у пациентов с абдоминальным сепсисом и ее влияния на исходы лечения.

Материал и методы

Проведено нерандомизированное, наблюдательное исследование у пациентов с абдоминальным сепсисом, находившихся на лечении с января 2017 г. по апрель 2024 г. Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом. У всех пациентов взято информированное согласие. Всего в исследование включено 70 пациентов, 3 удалено по критериям исключения. В

итоге проведен анализ результатов лечения 67 пациентов, из них 33 (49,3%) мужчины и 34 (50,7%) женщины, в возрасте 48 (35-53) лет, масса тела 80 (66-90) кг, рост 170 (164-176) см.

Критерии включения: 1) наличие абдоминального сепсиса и потребность в оперативном лечении, 2) взрослые пациенты старше 18 лет, 3) наличие гипофосфатемии (уровень сывороточного фосфора $\leq 0,8$ ммоль/л), 4) госпитализация в послеоперационном периоде в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР).

Критерии исключения: 1) присутствие у пациентов хронических заболеваний сердца, легких, печени, почек в стадии декомпенсации; 2) онкологические и гематологические заболевания; 3) кахексия.

Конечными точками исследования явились: 1) продолжительность лечения пациентов в стационаре; 2) продолжительность лечения пациентов в ОАР; 3) исход лечения пациентов.

Признаки сепсиса и СПОН устанавливали в соответствии с критериями согласительной конференции АССР/SCCM 2016 г.

В исследовании выделено две группы: 1-я группа (без применения креатинфосфата) – за период с 2017 по 2019 годы ретроспективно были проанализированы карты 34 пациентов, которым коррекция гипофосфатемии не проводилась; 2-я группа (с применением креатинфосфата) – с 2020 по 2024 годы проспективно проводился анализ лечения 33 пациентов, которым выполнялась коррекция гипофосфатемии.

Взятие венозной крови на исследование производилось в период с 8:00 до 9:00, натощак в рамках ежедневного стандартного обследования пациентов. Во время взятия крови исключалась инфузионная терапия и парентеральное питание. Определение концентрации фосфора в сыворотке крови производилось фотометрическим ультрафиолетовым методом с использованием биохимического анализатора Beckman Coulter AU 680 (Beckman Coulter Inc., США).

У пациентов первой группы восполнение уровня фосфора происходило за счет фосфатов, входящих в состав питания. Коррекция гипофосфатемии у пациентов второй группы проводилась за счет дополнительного введения креатинфосфата (Phosphocreatine) путем внутривенного титрования в течение суток в дозе 0,2 ммоль/кг/сут (при легкой гипофосфатемии), 0,4 ммоль/кг/сут (при средней гипофосфатемии), 0,6 ммоль/кг/сут (при тяжелой гипофосфатемии) [9]. Пациенты в

группах были разделены на подгруппы в зависимости от степени тяжести гипофосфатемии: 1) легкая гипофосфатемия (0,65-0,8 ммоль/л), средняя гипофосфатемия (0,32-0,64 ммоль/л), тяжелая гипофосфатемия (0-0,31 ммоль/л) [2].

В исследовании было выделено несколько этапов: первый этап – первые сутки снижения уровня фосфора, второй этап – вторые сутки снижения уровня фосфора у пациента и так далее до седьмого этапа.

Статистическую обработку выполняли с использованием программ Statistica 7.0, Excel 2016. Соответствие закону нормального распределения признаков устанавливали по критерию Шапиро-Уилкса. Полученные результаты представлялись в виде медианы и квартилей (распределение отличалось от нормального), либо в виде количества и доли (для категориальных величин). Парное сравнение групп производилось по критериям Манна-Уитни или X-квадрат. При частотах менее 10 – применяли поправку Йейтса. Сравнение зависимых выборок в пределах одной группы проводили по критерию Вилкоксона. Для анализа выживаемости применяли метод множительных оценок Каплана-Мейера. Уровень статистической значимости определяли как $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты в группах не различались по полу, возрасту, массе тела, росту, количеству плановых и экстренных операций, характеру нозологии и исходному виду оперативных вмешательств (табл. 1). При этом у пациентов второй группы было значимо больше релапаротомий – 11 (33,3%) vs. 3 (8,8%) в первой группе ($p=0,014$). Величина баллов по прогностическим шкалам ASA (шкала оценки физического статуса перед операцией) и SOFA (шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом) не имела различий между группами. За анализируемый период с 2017 по 2024 годы в ОАР поступил 151 пациент с абдоминальным сепсисом, из них у 67 (44,4%) зарегистрирована гипофосфатемия.

Результаты лечения гипофосфатемии представлены в таблице 2. Сроки пребывания в стационаре и ОАР, минимальный уровень фосфора не различались между группами. Количество умерших не имело достоверных различий – 6 (17,6%) в первой группе vs. 5 (15,2%) во второй группе. Число пациентов с септическим шоком, потребовавших стойкой поддержки гемодина-

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов, Me (25; 75%)

Параметры	1-я группа (без креатинфосфата), n=34	2-я группа (введение креатинфосфата), n=33	p
Пол муж, n (%)	20 (58,8)	13 (39,4)	0,17
жен, n (%)	14 (41,2)	20 (60,6)	
Возраст, лет	48,0 (35,0; 63,0)	51,0 (37,0; 63,0)	0,8
Масса тела, кг	78,0 (66,0; 86,0)	81,5 (67,5; 100,0)	0,2
Рост, см	171,5 (165,0; 178,0)	170,0 (160,5; 174,5)	0,27
Операции:			
- плановые, n (%)	16 (47,1)	14 (42,4)	0,29
- экстренные, n (%)	18 (52,9)	19 (57,6)	
ASA, баллов	3 (2; 3)	3 (2; 3)	0,29
SOFA, баллов	5 (3; 7)	6 (3; 8)	0,24
Нозология пациентов			
Острый и хронический панкреатит	15 (44,1)	11 (33,3)	0,37
Острый и хронический холецистит / холедохолитиаз	9 (26,6)	6 (18,3)	0,42
Острая кишечная непроходимость	1 (2,9)	4 (12,1)	0,15
Перфорация кишечника, перитонит	1 (2,9)	4 (12,1)	0,15
Осложненная язвенная болезнь	3 (8,8)	1 (3,0)	0,32
Вентральная грыжа в т.ч. ущемленная	3 (8,8)	0 (0)	0,083
Мезотромбоз	0 (0)	3 (9,1)	0,072
Осложненная болезнь Крона	0 (0)	3 (9,1)	0,072
Постхолецистэктомический синдром	2 (5,9)	0 (0)	0,16
Острый прободной аппендицит	0 (0)	1 (3,0)	0,31
Виды оперативных вмешательств			
Лапаротомии, из них в дальнейшем:	24 (70,6)	23 (69,7)	0,94
Релапаротомия 1	3 (8,8)	11 (33,3)	0,014
Релапаротомия 2	0 (0)	2 (6,1)	0,15
Лапароскопии с переходом на лапаротомию	2 (5,9)	2 (6,1)	0,97
Дренирование под УЗИ- контролем, из них в дальнейшем:	8 (23,5)	8 (24,2)	0,95
Лапаротомии	1 (2,9)	1 (3,0)	0,98

мики вазопрессорными и инотропными лекарственными средствами, было больше во второй группе 20 (60,6%) vs. 10 (29,4%) в первой группе (p=0,01). Количество выживших после септического шока было значимо больше во второй группе 15 (45,5%) vs. 4 (11,8%) в первой группе (критерий X-квадрат, p=0,002). Группы не отличались по числу случаев проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и почечной заместительной терапии (ПЗТ), а также по результатам их лечения. Развитие гиперфосфатемии на фоне проводимой терапии у пациентов не различалось (p=0,42): 4 (11,8%) в первой группе и 6 (18,2%)

во второй группе, что было связано с появлением острого повреждения почек.

Проведен анализ выживаемости пациентов с септическим шоком в исследуемых группах по методу Каплана-Мейера (рис. 1). При сравнении выживаемости в группах отсутствовали значимые различия: тест Гехана-Вилкоксона (p=0,14), тест Кокс-Ментеля (p=0,068), логарифмический ранговый критерий (p=0,077).

Каждая из исследуемых групп была разделена на подгруппы в зависимости от степени тяжести недостатка фосфора (табл. 3). Количество случаев гипофосфатемии легкой степени

Таблица 2 – Результаты лечения гипофосфатемии, Ме (25; 75%)

Параметры	1-я группа (без креатинфосфата), n=34	2-я группа (введение креатинфосфата), n=33	p	
Пребывание в ОАР, дней	8,0 (5,0; 12,0)	11,0 (6,0; 18,0)	0,08	
Пребывание в стационаре, дней	22,0 (17,0; 40,0)	29,0 (21,0; 40,0)	0,31	
Минимальный уровень фосфора, ммоль/л	0,54 (0,48; 0,64)	0,48 (0,30; 0,61)	0,07	
Летальность, n (%)	6 (17,6)	5 (15,2)	0,78	
Подгруппы пациентов с различными методами интенсивной терапии, n (%)				
Пациенты с септическим шоком	Всего пациентов	10 (29,4)	20 (60,4)	0,01
	Из них выживших	4 (11,8)	15 (45,5)	0,002
Пациенты на ИВЛ	Всего пациентов	11 (32,4)	13 (39,4)	0,55
	Из них выживших	5 (14,7)	8 (24,2)	0,32
Пациенты с почечной заместительной терапией	Всего пациентов	4 (11,8)	6 (18,2)	0,42
	Из них выживших	3 (8,8)	6 (18,2)	0,24

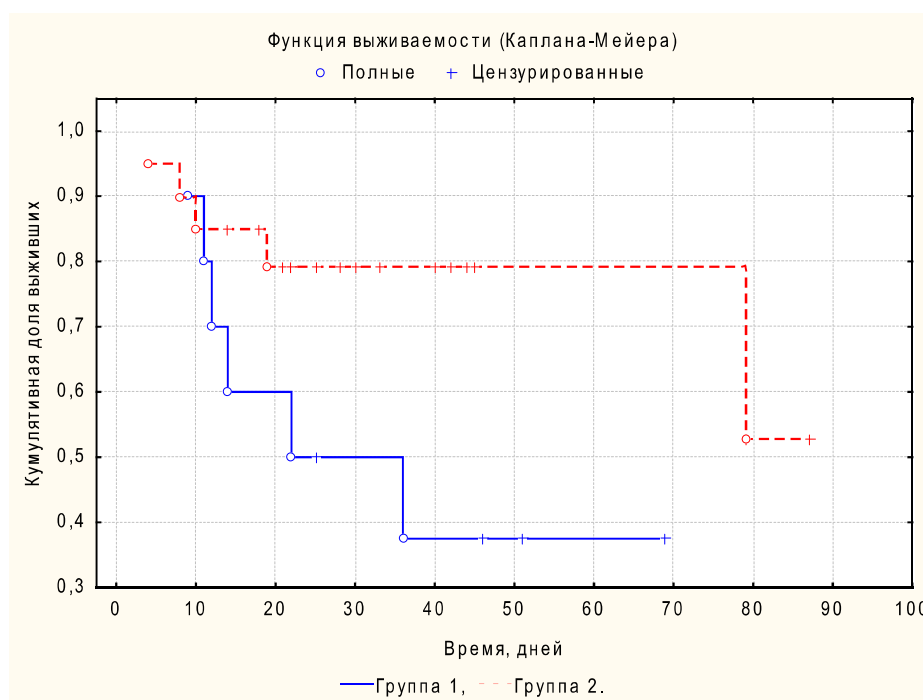


Рисунок 1 – Выживаемость пациентов с септическим шоком в исследуемых группах

составило 15 (22,4%), средней – 42 (62,7%), тяжелой – 10 (14,9%). При этом по числу эпизодов снижения уровня фосфора легкой и средней степени различия между группами отсутствовали. Во второй группе инцидентов тяжелого снижения уровня фосфора было значимо больше ($p=0,005$). По количеству летальных исходов между подгруппами с легкой и тяжелой гипофосфатемией отсутствовали различия, со средней – имелось значимо больше летальных исходов в первой группе 5 (14,7%) vs. 0 (0%) во второй группе ($p=0,039$).

Уровень фосфора на этапах исследования представлен на рисунке 2. Содержание фосфора достигало пределов нормы в первой группе на 5-е сутки, а во второй группе на 3-и сутки. На 7-м этапе показатель фосфора был значимо ниже в первой группе 1,04 (0,82; 1,18) ммоль/л vs. 1,32 (1,24; 1,8) ммоль/л во второй группе ($p=0,049$). На остальных этапах значимых различий между группами не выявлено. В первой группе при сравнении с 1-м этапом 0,59 (0,49; 0,67) ммоль/л зависимых выборок по критерию Вилкоксона установлены значимые различия на 5-м этапе

Таблица 3 – Летальность в подгруппах по степени гипофосфатемии, n (%)

Подгруппы пациентов		1-я группа (без креатинфосфата), n=34	2-я группа (введение креатинфосфата), n=33	P
Гипофосфатемия легкой степени (0,65-0,8 ммоль/л)	Всего пациентов	9 (26,5)	6 (18,2)	0,42
	Из них умерло	1 (2,9)	2 (6,1)	0,29
Гипофосфатемия средней степени (0,32-0,65 ммоль/л)	Всего пациентов	24 (70,6)	18 (54,5)	0,17
	Из них умерло	5 (14,7)	0 (0)	0,039
Гипофосфатемия тяжелой степени (0-0,31 ммоль/л)	Всего пациентов	1 (2,9)	9 (27,3)	0,005
	Из них умерло	0	3 (9,1)	0,49

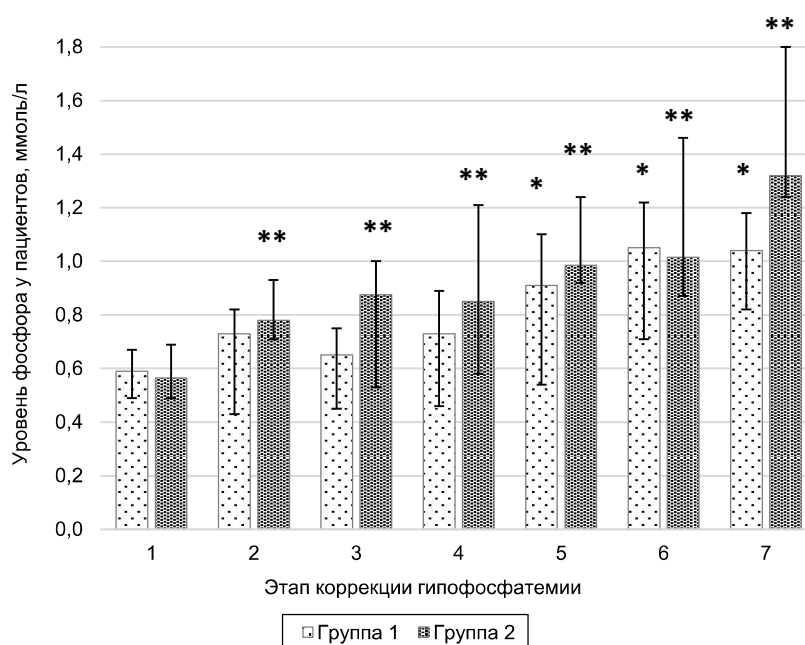


Рисунок 2 – Уровень фосфора на этапах исследования: * – $p < 0,05$ при сравнении с 1 этапом в первой группе по критерию Вилкоксона; ** – $p < 0,05$ при сравнении с 1 этапом во второй группе по критерию Вилкоксона

0,91 (0,54; 1,1) ммоль/л ($p=0,0016$), на 6-м этапе 1,05 (0,71; 1,22) ммоль/л ($p=0,0001$), на 7-м этапе 1,04 (0,82; 1,18) ммоль/л ($p=0,00016$). Во второй группе при сравнении с 1-м этапом 0,57 (0,49; 0,69) ммоль/л установлены значимые различия со 2-м этапом 0,78 (0,71; 0,93) ммоль/л ($p=0,012$), с 3-м этапом 0,88 (0,53; 1,0) ммоль/л ($p=0,014$), с 4-м этапом 0,85 (0,58; 1,21) ммоль/л ($p=0,01$), с 5-м этапом 0,99 (0,92; 1,27) ммоль/л ($p=0,001$), с 6-м этапом 1,02 (0,87; 1,46) ммоль/л ($p=0,0015$), с 7-м этапом 1,32 (1,24; 1,8) ммоль/л ($p=0,046$).

Обсуждение

Фосфор является важнейшим макроэлементом для всех живых клеток. Его роль в жизнеде-

ятельности организма человека многообразна [1, 9, 10]: входит в состав костных структур (в виде гидроксиапатита), клеточных мембран (в составе фосфолипидов), обеспечивает аккумуляцию энергии в форме АТФ, хранение и передачу генетической информации (является компонентом ДНК и РНК), активацию ферментов путем фосфорилирования белков, передачу сигнала внутри клетки через синтез циклических АМФ и ГМФ, регуляцию кислотно-основного состояния (входит в состав буферных систем крови), усиливает снабжение кислородом органов и тканей (через синтез 2,3-дифосфолицерата). Общее содержание фосфора в организме человека составляет около 700 г, из них 85% содержится в костях, 14-15% – в скелетных мышцах и внутренних органах,

и менее 1% находится в крови [2, 8-10]. Фосфаты, содержащиеся в крови, на 70% представляют собой органические соединения (фосфолипиды в составе липопротеидов) и только на 30% представлены в виде неорганических фосфатов (ионы $H_2PO_4^-$ и HPO_4^{2-}), которые определяются лабораторными методами [2, 8-10]. Таким образом, лабораторный анализ лишь косвенно сигнализирует врачу о дефиците или избытке фосфора.

Суточная потребность в фосфоре у взрослого человека составляет 1000-1500 мг (20 мг/кг/сут) [2, 8, 10]. Из этого количества в тонкой кишке всасывается немногим более половины. Почки обеспечивают выведение фосфора из организма. При этом до 90% отфильтрованного фосфора реабсорбируется в канальцах. В гуморальной регуляции фосфорного обмена принимают участие кальцитриол (активная форма витамина D₃), кальцитонин, паратиреоидный гормон, фактор роста фибробластов-23 и его кофактор (белок Klotho) [2, 6, 10]. К продуктам с высоким содержанием фосфора относят рыбу и морепродукты (например, лосось, тунец и скумбрия), мясные продукты (свинина, куриная грудка и индейка), субпродукты (говяжья печень), молочные продукты (сыры, творог, молоко), орехи, семена подсолнечника и тыквы, бобовые (фасоль, чечевица), овсяная крупа, овощи (капуста, морковь, свекла), грибы [2, 3, 10]. Однако усвояемость фосфора выше из животных продуктов (рыба, мясо, молоко) и составляет 70-99%, из растительных (орехи, бобовые) – только 20-30% из-за содержания фитиновой кислоты [2, 8, 10]. Важно соблюдать оптимальное соотношение P:Ca в питании 1:1-1,5 [2, 8, 10]. Избыточное поступление фосфора (например, кола содержит ортофосфорную кислоту) может способствовать развитию остеопороза. Пациентам с заболеваниями почек и почечной недостаточностью необходимо ограничивать введение фосфора [2].

Учитывая высокую распространенность гипофосфатемии при критических состояниях, а также ее влияние на различные системы органов с развитием угрожающих жизни нарушений большинство исследователей сходятся в необходимости ежедневного лабораторного контроля уровня фосфора в период лечения в ОАР и, при необходимости, медикаментозной терапии [1, 2, 9, 11-14]. Применение фосфатов для лечения низкого уровня фосфора продемонстрировало высокую эффективность и безопасность [1, 6, 12-14]. Преимущественно для лечения используют натрия

и калия фосфат, однако в Республике Беларусь в данный момент они не зарегистрированы. При этом в исследованиях многих авторов (как и в нашем исследовании) не получено доказательств того, что коррекция гипофосфатемии улучшает глобальные результаты лечения, такие как выживаемость, длительность пребывания в ОАР и стационаре [1, 2, 6, 8]. В связи с этим существуют разногласия относительно того, при каком снижении уровня фосфора следует начинать лечение. Ряд экспертов рекомендуют проводить коррекцию только у пациентов с гипофосфатемией тяжелой степени, а также при наличии органной дисфункции [2]. Felsenfeld A.J. et al. [12] предлагают при легкой/средней гипофосфатемии использовать пероральные средства, а при тяжелой и у пациентов с сопутствующей патологией – вводить фосфаты внутривенно. Большинство рекомендаций сводятся к тому, что при легком снижении содержания фосфора, а также у пациентов группы риска с хроническими заболеваниями необходимо применять пероральные лекарственные формы фосфатов либо продукты, богатые ими [2, 11-13]. При средней и тяжелой гипофосфатемии, а также у пациентов с невозможностью энтерального кормления вводят фосфаты внутривенно [2, 11-13]. Фосфат калия вводится при уровне калиемии сыворотки крови менее 4 ммоль/л. Carron T. et al. [14] в исследовании у 47 пациентов вводили фосфаты внутривенно при средней гипофосфатемии 30 ммоль в течение 2 часов, а при тяжелой – 45 ммоль в течение 6 часов.

Снижение фосфора сыворотки крови является одним из признаков рефидинг-синдрома – это угрожающее жизни состояние, которое возникает при возобновлении нутритивной поддержки у пациентов с длительным голоданием [1, 9, 15]. Патогенез его обусловлен потерей в результате голодания основных внутриклеточных ионов (калия, магния, кальция, фосфора) и дефицитом витаминов (в том числе тиамин). Начало нутритивной поддержки без восполнения запасов микронутриентов приводит к развитию полиорганной недостаточности. Рекомендации по лечению рефидинг-синдрома [1, 9, 15]: у пациентов высокого риска (индекс массы тела <15 кг/м², изменения на ЭКГ, наличие сердечной недостаточности и отеков) необходимо крайне осторожно начинать кормление с 5-10 ккал/кг/сут с одновременным восполнением дефицита электролитов и витаминов (из них тиамин 200-300 мг/сут), при этом калораж наращивают постепенно и прово-

дят контроль уровня электролитов 2 раза в сутки в первую неделю лечения. У пациентов с низким риском рефидинг-синдрома (индекс массы тела ≥ 16 кг/м², отсутствие клинических проявлений) кормление следует начинать с 20 ккал/кг/сут на фоне приема витаминно-минеральных добавок с последующим повышением на 200 ккал/сут и обязательно проводить контроль водно-электролитного баланса. При снижении уровня фосфора наращивание калоража прекращают и начинают восполнение минеральных элементов.

Заключение

У пациентов с абдоминальным сепсисом гипофосфатемия является серьезной клинической проблемой и встречается в 44,4 % случаев.

Введение креатинфосфата при абдоминальном сепсисе приводит к значимому достоверному увеличению уровня фосфора в крови уже на 2-е сутки после начала лечения и снижению летальности у пациентов со средней степенью гипофосфатемии и септическим шоком.

Применение креатинфосфата при абдоминальном сепсисе является весьма эффективным, безопасным и может использоваться в клинической практике.

Литература

1. Hypophosphatemia in critically ill adults and children - A systematic review / A. R. Blaser, J. Gunst, C. Ichai [et al.] // *Clinical nutrition*. 2021 Apr. Vol. 40, № 4. P. 1744–1754. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.09.045
2. *Oxford Textbook of Critical Care* / A. Webb, D. Angus, S. Finfer [et al.]. 2nd ed. Oxford : Oxford University Press, 2019. 1960 p.
3. Tebben, P. J. Hypophosphatemia: A practical guide to evaluation and management / P. J. Tebben // *Endocrine practice*. 2022 Oct. Vol. 28, № 10. P. 1091–1099. DOI: 10.1016/j.eprac.2022.07.005
4. Hypophosphatemia and outcomes in ICU: a systematic review and meta-analysis / J. C. Kin Sin, L. King, E. Ballard [et al.] // *Journal of intensive care medicine*. 2021 Sep. Vol. 36, № 9. P. 1025–1035. DOI: 10.1177/0885066620940274

References

1. Blaser AR, Gunst J, Ichai C, Casaer MP, Benstoem C, Besch G, et al. Hypophosphatemia in critically ill adults and children - A systematic review. *Clinical Nutrition*. 2021 Apr;40(4):1744-1754. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.045
2. Webb A, Angus D, Finfer S, Gattioni L, Singer M. *Oxford Textbook of Critical Care*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2019. 1960 p.
3. Tebben PJ. Hypophosphatemia: A practical guide to

5. Both hypophosphatemia and hyperphosphatemia are associated with increased mortality in septic patients / Z. Liu, T. Li, Y. Du [et al.] // *Frontiers in nephrology*. 2022 Aug. Vol. 2. Art. 935288. DOI: 10.3389/fneph.2022.935288
6. Гипофосфатемия и исходы лечения пациентов в отделении анестезиологии и реанимации многопрофильного стационара / И. Г. Голубцов, В. А. Дудко, А. В. Марочков [и др.] // *Вестник ВГМУ*. 2023. Т. 22, № 2. С. 54–61. DOI: 10.22263/2312-4156.2023.2.54
7. Маркевич, Д. П. Динамика содержания показателей водно-электролитного обмена у пациентов с черепно-мозговой травмой в периоперационном периоде / Д. П. Маркевич, А. В. Марочков, В. А. Ливинская // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2020. Т. 18, № 5. С. 575–583. DOI: 10.25298/2221-8785-2020-18-5-575-583
8. Prospective multicenter study to describe the prevalence, outcomes, and management of phosphate disorders in intensive care patients: Study protocol for part B of the international GUTPHOS study / M. Melchers, I. W. K. Kouw, Y. M. Arabi [et al.] // *Clinical nutrition ESPEN*. 2024 Oct. Vol. 63. P. 681–687. DOI: 10.1016/j.clnesp.2024.07.024
9. Гипофосфатемия и рефидинг-синдром при возобновлении питания у пациентов в критических состояниях (обзор литературы) / А. И. Ярошецкий, А. В. Кузнецов, М. В. Петрова, Н. А. Резепов // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. 2019. № 2. С. 82–91. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-82-91
10. Волков, М. М. Фосфорнокальциевый обмен и его регуляция / М. М. Волков, И. Г. Каюков, А. В. Смирнов // *Нефрология*. 2010. Т. 14, № 1. С. 91–103.
11. Imel, E. A. Approach to the hypophosphatemic patient / E. A. Imel, M. J. Econs // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2012 Mar. Vol. 97, № 3. P. 696–706. DOI: 10.1210/jc.2011-1319
12. Felsenfeld, A. J. Approach to treatment of hypophosphatemia / A. J. Felsenfeld, B. S. Levine // *American journal of kidney diseases*. 2012 Oct. Vol. 60, № 4. P. 655–661. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.03.024
13. Tebben, P. J. Hypophosphatemia: A Practical Guide to Evaluation and Management / P. J. Tebben // *Endocrine practice*. 2022 Oct. Vol. 28, № 10. P. 1091–1099. DOI: 10.1016/j.eprac.2022.07.005
14. Intravenous phosphate in the intensive care unit: more aggressive repletion regimens for moderate and severe hypophosphatemia / T. Charron, F. Bernard, Y. Skrobik [et al.] // *Intensive care medicine*. 2003 Aug. Vol. 29, № 8. P. 1273–1278. DOI: 10.1007/s00134-003-1872-2
15. Рефидинг-синдром у пациентов хирургического профиля / М. А. Нартайлаков, И. З. Салимгареев, В. С. Пантелеев [и др.] // *Анализ клинических случаев. Креативная хирургия и онкология*. 2019. Т. 9, № 2. С. 118–124. DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-2-118-124

Поступила 20.11.2025 г.

Принята в печать 10.12.2025 г.

- evaluation and management. *Endocrine Practice*. 2022 Oct;28(10):1091-1099. doi: 10.1016/j.eprac.2022.07.005
4. Kin Sin JC, King L, Ballard E, Llewellyn S, Laupland KB, Tabah A. Hypophosphatemia and outcomes in ICU: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2021 Sep;36(9):1025-1035. doi: 10.1177/0885066620940274
5. Liu Z, Li T, Du Y, Li C, Chong W. Both hypophosphatemia and hyperphosphatemia are associated with increased mortality in septic patients. *Frontiers in Nephrology*. 2022

- Aug:2:935288. doi: 10.3389/fneph.2022.935288
6. Golubtsov IG, Dudko VA, Marochkov AV, Lipnitskiy AL, Tochilo SA. Hypophosphatemia and outcomes of patients' treatment in the department of anesthesiology and resuscitation of multidisciplinary hospital. *Vestnik VGMU*. 2023;22(2):54-61. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2023.2.54
 7. Markevich DP, Marochkov AV, Livinskaya VA. Dynamics of the content of water-electrolyte exchange in patients with craniocerebral trauma in the perioperative period. *Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2020;18(5):575-583. (In Russ.). doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-5-575-583
 8. Melchers M, Kouw IWK, Arabi YM, Casaer MP, Cotoia A, Gunst J, et al. Prospective multicenter study to describe the prevalence, outcomes, and management of phosphate disorders in intensive care patients: Study protocol for part B of the international GUTPHOS study. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2024 Oct;63:681-687. doi: 10.1016/j.clnesp.2024.07.024
 9. Yaroshetskiy AI, Kuznetsov AV, Petrova MV, Rezepov NA. Hypophosphatemia and reflux syndrome when patients in critical condition resume feeding (literature review). *Vestnik Intensivnoi Terapii imeni AI Saltanova*. 2019;(2):82-91. (In Russ.). doi: 10.21320/1818-474X-2019-2-82-91
 10. Volkov MM, Kayukov IG, Smirnov AV. Phosphorocalcium exchange and its regulation. *Nefrologiya*. 2010;14(1):91-103. (In Russ.).
 11. Imel EA, Econs MJ. Approach to the hypophosphatemic patient. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012 Mar;97(3):696-706. doi: 10.1210/jc.2011-1319
 12. Felsenfeld AJ, Levine BS. Approach to treatment of hypophosphatemia. *American Journal of Kidney Diseases*. 2012 Oct;60(4):655-661. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.03.024
 13. Tebben PJ. Hypophosphatemia: A Practical Guide to Evaluation and Management. *Endocrine Practice*. 2022 Oct;28(10):1091-1099. doi: 10.1016/j.eprac.2022.07.005
 14. Charron T, Bernard F, Skrobik Y, Simoneau N, Gagnon N, Leblanc M. Intravenous phosphate in the intensive care unit: more aggressive repletion regimens for moderate and severe hypophosphatemia. *Intensive Care Medicine*. doi: 10.1007/s00134-003-1872-2
 15. Nartaylakov MA, Salimgareev IZ, Panteleev VS, Nagaev FR, Pogadaev VV, Rezyapov VV, i dr. Reflux syndrome in patients with a surgical profile. *Analiz Klinicheskikh Sluchaev Kreativnaya Khirurgiya i Onkologiya*. 2019;9(2):118-124. (In Russ.). doi: 10.24060/2076-3093-2019-9-2-118-124

Submitted 20.11.2025

Accepted 10.12.2025

Сведения об авторах:

Точило Сергей Анатольевич – к.м.н., доцент, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, УЗ «Могилевская областная клиническая больница»; зав. филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0003-1659-5902>, e-mail: tsa80@inbox.ru;

А.В. Марочков – д.м.н., профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, УЗ «Могилевская областная клиническая больница»; профессор филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, профессор филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>;

Д.А. Якимов – к.м.н., врач-оториноларинголог оториноларингологического отделения, Могилевская областная клиническая больница, доцент филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-4655-9833>;

А.Н. Гапеева – врач-интерн, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Могилевская областная клиническая больница, <https://orcid.org/0009-0003-7146-5438>.

Information about authors:

Siarhei A. Tachyla – Candidate of Medical Sciences, associate professor, anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology & resuscitation department, Mogilev Regional Clinical Hospital; head of the branch of the Chairs of Anesthesiology & Resuscitation and Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-1659-5902>;

A.V. Marochkov – Doctor of Medical Sciences, professor, anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology and resuscitation department, Mogilev Regional Clinical Hospital; professor of the branch of the Chairs of Anesthesiology & Resuscitation and Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>;

D.A. Yakimov – Candidate of Medical Sciences, otorhinolaryngologist of the otorhinolaryngology department, Mogilev Regional Clinical Hospital; associate professor of the branch of the Chairs of Anesthesiology & Resuscitation and Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-4655-9833>;

N.N. Hapeyeva – intern, anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology & resuscitation department, Mogilev Regional Clinical Hospital, <https://orcid.org/0009-0003-7146-5438>.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.6.56>

Новые биомаркеры локального иммунного ответа как дополнительные предикторы развития ХОБЛ

Т.Г. Гордиевич, О.В. Ищенко

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №6. – С. 56-65.

New biomarkers of local immune response as additional predictors of COPD development

T.H. Hardziyevich, A.V. Ishchanka

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

Vestnik VGMU. 2025;24(6):56-65.

Резюме.

Цель – оценить потенциальные иммунологические биомаркеры иммунного ответа в ротовой жидкости на провокацию раствором сигаретного дыма как предикторы развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Материал и методы. Проведен проспективный анализ с участием 238 добровольцев. Участники были разделены на 3 группы. В контрольную группу был включен 101 пациент с ХОБЛ II-III степени бронхообструкции, группы сравнения составили 137 обследуемых, не имеющих обструктивной патологии. Для анализа у всех лиц забирали образцы ротовой жидкости исходно и после провокационного тестирования с раствором сигаретного дыма. Методом иммуноферментного анализа оценивали иммунологические показатели в супернатанте ротовой жидкости с последующей статистической обработкой данных.

Результаты и обсуждение. Впервые обнаружены чувствительные неинвазивные биомаркеры локального иммунного ответа в ротовой жидкости, которые могут являться дополнительными предикторами развития ХОБЛ, а именно: повышенный уровень лизоцима ($p < 0,0001$), лактоферрина ($p < 0,0001$), сниженный уровень миелопероксидазы ($p = 0,004$), снижение уровня интерлейкина-8 после провокационного орально-буккально-фарингеального полоскательного теста с раствором сигаретного дыма ($p = 0,01$). Построены прогностические математические модели, позволяющие выявлять взаимосвязь изучаемых показателей с развитием ХОБЛ у здоровых лиц.

Заключение. Впервые выявлены неинвазивные биомаркеры локального иммунного ответа в ротовой жидкости: у лиц с ХОБЛ – повышение уровня лизоцима, лактоферрина, снижение уровня миелопероксидазы, у здоровых лиц – снижение интерлейкина-8 после провокационного орально-буккально-фарингеального полоскательного теста с раствором сигаретного дыма, которые обладают высокой диагностической ценностью и в совокупности могут служить дополнительными предикторами развития ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ротовая жидкость, биомаркеры, раствор сигаретного дыма, предикторы, орально-буккально-фарингеальный полоскательный тест.

Abstract.

Objectives. To evaluate potential immunological biomarkers of the immune response in the saliva to cigarette smoke provocation as predictors of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) development.

Material and methods. A prospective analysis was conducted involving 238 volunteers. Participants were divided into 3 groups. The control group included 101 patients with COPD, grades II-III of broncho-obstruction, the comparison group consisted of 137 healthy subjects. Saliva samples were collected from all subjects at baseline and after provocative testing with a cigarette smoke extract. Immunological parameters in the saliva supernatant were assessed using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), followed by statistical data processing.

Results. For the first time, sensitive non-invasive biomarkers of the local immune response in the saliva have been discovered, which can be additional predictors of the COPD development in healthy individuals, namely, an increased level of lysozyme ($p < 0,0001$), lactoferrin ($p < 0,0001$), a decreased level of myeloperoxidase ($p = 0,004$), a decrease in the level of IL-8 after a provocative oral-buccal-pharyngeal test with a cigarette smoke extract ($p = 0,01$). Mathematical models were constructed to identify the relationship with the development of COPD in healthy individuals.

Conclusions. Noninvasive biomarkers of the local immune response in the saliva have been identified for the first time: elevated levels of lactoferrin, lysozyme, reduced levels of myeloperoxidase in patients with COPD; a decreased interleukin-8 in healthy subjects after provocative oral-buccal-pharyngeal test with a cigarette smoke extract, which have high diagnostic value and, together, can serve as additional predictors of COPD development.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, saliva, biomarkers, cigarette smoke extract, predictors, oral-buccal-pharyngeal provocative test.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является гетерогенным заболеванием, что создает проблемы для раннего прогнозирования и своевременного персонализированного лечения. Несмотря на растущий объём исследований по поиску биомаркеров ХОБЛ, их открытие и последующее клиническое применение затруднительны. Большинство биомаркеров находятся на стадии исследований и ещё не получили широкого распространения в реальной клинической практике.

Многие известные маркеры воспаления, такие как С-реактивный белок (СРБ), фибриноген и количество лейкоцитов в крови, имеют ограниченную прогностическую силу и могут быть использованы только для оценки риска обострения ХОБЛ. Дополнительное исследование других воспалительных маркеров, таких как интерлейкин-8 (ИЛ-8), ИЛ-6, ФНО- α (фактор некроза опухоли- α) может повысить точность оценки риска обострения у пациентов с ХОБЛ [1].

В международном согласительном документе Глобальная инициатива по ХОБЛ (GOLD) 2025 года [2] подчёркивается важность своевременной ранней диагностики и профилактики ХОБЛ, что, несомненно, требует необходимости разработки неинвазивных биомаркеров для оценки вероятности развития заболевания.

Материал и методы

На базе пульмонологического отделения УЗ «Областная клиническая больница» города Витебска и кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК ВГМУ в период с 2022 по 2025 год было проведено проспективное исследование. Научная работа прово-

дилась при поддержке гранта Республиканского фонда фундаментальных исследований (договор №М23М-064 от 02 мая 2023 г.) и согласно утвержденной теме кафедры (номер регистрации 20211042 от 6 мая 2021 года).

Характеристика обследуемых

Проведен одноцентровой проспективный анализ, в котором приняли участие 238 добровольцев, средний возраст которых составил $50,4 \pm 6,7$ лет. Каждый респондент собственноручно подписал согласие на участие в обследовании. Участники были разделены на 3 группы. В контрольную группу был включен 101 пациент с ХОБЛ, II-III степени бронхообструкции, среднетяжелого и тяжелого течения, фенотип с частыми обострениями (наличие одного или более обострений, приведшего к госпитализации в стационар в течение года). Диагноз ХОБЛ был выставлен на основе действующих клинических протоколов Министерства здравоохранения Республики Беларусь, стандартов, разработанных рабочей группой GOLD [2, 3, 4]. Группы сравнения составили 137 обследуемых, не имеющих обструктивной патологии, а также профессионального контакта с вредными химическими веществами, среди которых 62 человека (45,3%) имели аллергопатологию вне обострения (аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, лекарственную аллергию), 75 (54,7%) участников были практически здоровы. Всем пациентам в ходе исследования проведено измерение уровня сатурации крови (SpO_2 , %), участники заполняли диагностический опросник ХОБЛ (COPD diagnostic questionnaire, CDQ), лица из группы контроля прошли анкетирование по опроснику для количественной оценки выраженности симптомов ХОБЛ и влияния заболевания на повседневную активность пациента (Chronic Obstructive

Pulmonary Disease Assessment Test, CAT), вопросу контроля ХОБЛ (Clinical COPD Questionnaire, CCQ), шкале выраженности одышки (modified Medical Research Council Dyspnea Scale, mMRC).

Необходимыми параметрами для включения лиц в исследование были отсутствие приема антигистаминных лекарственных препаратов 2 поколения и системных глюкокортикостероидов за 7 дней до начала обследования. Лица с ХОБЛ получали терапию согласно действующим клиническим протоколам Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Клиническая и демографическая характеристика респондентов представлена в таблице 1.

Статистически значимые отличия между группой контроля и группами сравнения были обнаружены по показателям функции внешнего дыхания до бронходилатационной пробы (ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ) и после пробы (ОФВ1 постБД,

ОФВ1/ФЖЕЛ постБД), индексу курения, степени насыщения крови кислородом ($p > 0,05$). Между группами сравнения 1 и 2 различий исследуемых показателей выявлено не было.

У всех исследуемых забирали образцы ротовой жидкости, полученные исходно и после проведения провокационного орально-буккально-фарингеального полоскательного теста (ОБФПТ) с раствором сигаретного дыма (РСД) согласно разработанной нами методике [5, 6]. После сбора образцов получали супернатант ротовой жидкости в котором методом иммуноферментного анализа оценивали иммунологические показатели – ИЛ-13, ИЛ-8, миелопероксидазу (МПО), нейтрофильную эластазу (НЭ), лизоцим, лактоферрин, лейкотриен В4 (ЛТВ4).

Для обработки и представления данных использовали программное обеспечение «Statistica», «MedCalc», «AtteStat» для «Excel». Данные, имеющие нормальное распределение (критерий Ша-

Таблица 1 – Клиническая и демографическая характеристика респондентов (Mediana [LQ; UQ], $M \pm \sigma$)

Показатель	Группа контроля (ХОБЛ) (n=101)	Группы сравнения (n=137)	
		Здоровые, группа 1 (n=75)	Лица с аллерго-патологией (вне обострения), группа 2 (n=62)
Возраст, лет	51,6±4,9	47,4±8,5	51,5±6,4
Пол, мужчины/женщины	59/42	33/30	39/35
Статус курения, активные курильщики** / некурящие***	56/45	38/36	35/28
ИК (пачка-лет) у активных курильщиков/ИК у некурящих	27,0 [15,0; 30,0]* / 45,0 [30,0; 70,0]*	17,7±13,9/0	9,4±12,2/0
Индекс Кетле, кг/м ²	26,6 [25,0; 27,6]	23,4 [20,5; 26]	26,7±6,2
ОФВ1, %, исходно	40,0 [32,0; 80,0]*	95,9±14,6	101,8±18,2
ОФВ1/ФЖЕЛ, %, исходно	58,0 [39,0; 66,0]*	83,0 [80,0; 87,0]	83,7±7,3
ОФВ1 постБД, %	42,0 [33,0; 87,0]*	100 [98,0; 107,0]	104,2±14,7
ОФВ1/ФЖЕЛ постБД, %	54,0 [36,0; 65,0]*	85,0 [81,0; 92,0]	86,5±5,0
SpO ₂ , %	96 [95; 97]*	99 [98; 99]	98,5±1,1
CDQ, баллы	24,3±4,5*	7,7±3,6	8,9±2,2
mMRC, баллы	2 [2; 3]	-	-
CAT, баллы	17,0 [13,0; 23,0]	-	-
CCQ, баллы	1,9 [1,6; 2,9]	-	-

Примечания:

- * – достоверные различия контрольной группы (лица с ХОБЛ) с группами сравнения, $p < 0,05$;
- ** – активный курильщик – лицо, которое в настоящее время курит сигареты ежедневно или нерегулярно;
- *** – некурящий респондент – лицо, которое в настоящее время не курит. Включает «бывшего ежедневного курильщика» в настоящее время некурящего, но ранее курившего ежедневно и «никогда не курившего ежедневно» (в настоящее время некурящего и никогда не курившего ежедневно, напротив, курившего нерегулярно или вообще ни разу не курившего) словарь терминов Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака (GATS);
4. ИК (пачка-лет) = пачка-день x стаж курения, пачка-день = кол-во сигарет, выкуриваемых в день / 20;
5. ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких выдоха, ОФВ1 постБД – объем форсированного выдоха за первую секунду постбронходилатационный.

пиро-Уилка $>0,05$), отражали в виде среднего значения \pm стандартное отклонение, если распределение имело характер не нормального (критерий Шапиро-Уилка $<0,05$), показатели представляли как медиана (Me) с нижним 25-й (LQ) и верхним 75-й квартилем (UQ). Т-значение Стьюдента использовали для оценки различий, если распределение носило характер нормального, критерий Вилкоксона применяли при ненормальном распределении данных. Оценку двух выборок, которые не являлись зависимыми друг от друга проводили с помощью критериев Вальда-Вольфовица и Манна-Уитни, три независимые выборки оценивали с помощью дисперсии (ANOVA), критерия хи-квадрат, Краскела-Уоллиса.

Для выявления ассоциации отдельных признаков (предикторов) с развитием ХОБЛ использовали метод логистической регрессии. Проводили моновариантный анализ, используя метод пошагового включения предикторов. Вклад отдельных предикторов в развитие ХОБЛ определяли с помощью статистики Вальда (распределение χ^2), силу и направления связи между переменными определяли с помощью коэффициента Соммерса. Для всех показателей рассчитывали отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом ($\pm 95\%$ ДИ) и уровень статистической значимости (p). Для оценки значимости параметров использовали ROC-анализ с вычислением уровня значимости, который определялся площадью под кривой операционных характеристик AUC (или индекс конкордации), чувствительности (Se), специфичности (Sp), достоверности (p), для расчета оптимального порога отсечения. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Корреляционные взаимосвязи исходных показателей локального иммунного статуса пациентов с ХОБЛ

Установлены повышенные уровни ферментов (лизоцим и лактоферрин) в ротовой жидкости у пациентов с ХОБЛ по сравнению с лицами групп сравнения ($p < 0,001$). У пациентов с ХОБЛ обнаружена прямая средняя корреляция между лизоцимом и лактоферрином ($R = 0,69$).

Лизоцим и лактоферрин обратно умеренно коррелировали с показателями функции внешнего дыхания, полученными до и после бронходилатационного теста (ОФВ1

($R_{\text{лизоцим}} = -0,45$, $R_{\text{лактоферрин}} = -0,46$), ОФВ1 постБД ($R_{\text{лизоцим}} = -0,46$, $R_{\text{лактоферрин}} = -0,46$), ОФВ1/ФЖЕЛ ($R_{\text{лизоцим}} = -0,43$, $R_{\text{лактоферрин}} = -0,51$), ОФВ1/ФЖЕЛ постБД ($R_{\text{лизоцим}} = -0,45$, $R_{\text{лактоферрин}} = -0,52$), SpO₂ ($R_{\text{лизоцим}} = -0,44$, $R_{\text{лактоферрин}} = -0,44$).

Прямая умеренная корреляция обнаружена между уровнем лизоцима и степенью выраженности одышки (mMRS) ($R = 0,48$), уровнем лизоцима и лактоферрина с индексом курения ($R = 0,48$ и $R = 0,52$, соответственно).

Таким образом, обнаруженные связи ферментов врожденного иммунитета с показателями функции внешнего дыхания, уровнем насыщения артериальной крови кислородом и степенью выраженности одышки указывают на участие лактоферрина и лизоцима в модуляции воспаления при ХОБЛ.

Динамика показателей локального иммунного ответа после провокационного полоскательного теста с раствором сигаретного дыма

Результаты исследования показателей локального иммунного ответа (ИЛ-13, ИЛ-8, МПО, НЭ, лизоцима, лактоферрина, ЛТВ4) после провокационного полоскательного теста с РСД у пациентов с ХОБЛ были нами опубликованы ранее [7]. После провокации РСД внутри группы ХОБЛ среди некурящих лиц установлен повышенный уровень НЭ в ротовой жидкости в сравнении с курильщиками, такие же достоверные различия выявлены между группой некурящих пациентов с ХОБЛ и некурящих лиц из 1 ($p = 0,01$) и 2 ($p = 0,02$) групп сравнения. У лиц с ХОБЛ уровень ИЛ-8 после ОБФПТ с РСД был достоверно выше по сравнению с респондентами из 1 группы сравнения ($p < 0,01$). После провокации уровень МПО увеличился у лиц с ХОБЛ, не являющихся курильщиками ($p = 0,01$).

У респондентов групп сравнения после ОБФПТ с РСД наблюдали угнетение параметров локального иммунного ответа, выраженное в снижении гуморальных факторов нейтрофильного воспаления в ротовой жидкости, таких как ИЛ-8 ($p < 0,01$) и ЛТВ4 ($p < 0,01$). ИЛ-13, отражающий иммунное воспаление Т2 типа, разнонаправленно изменился в группах сравнения – снизился у здоровых лиц ($p < 0,01$) и увеличился в группе участников с аллергопатологией ($p < 0,05$).

Выявлены различия уровней ферментов – лизоцима, НЭ и МПО у курящих и некурящих пациентов групп сравнения. В 1-й группе сравнения среди здоровых курильщиков ($n = 38$) произо-

шло снижение уровня лизоцима ($p < 0,01$). В группе 2 у некурящих лиц с аллергопатологией ($n=28$) снизился уровень НЭ ($p=0,03$). В группе 1 у некурящих здоровых ($n=36$) и некурящих пациентов с ХОБЛ ($n=45$) установлено повышение уровня МПО – медиатора нейтрофильного ответа.

Анализ вклада локальных предикторов воспаления в развитие ХОБЛ

Проведен анализ параметров, предположительно влияющих на развитие ХОБЛ у респондентов групп сравнения. В таблице 2 приведены параметры логистической регрессии для предикторов, имеющих максимальную статистическую значимость влияния на развитие ХОБЛ.

В качестве предикторов, вносящих наибольший вклад в развитие ХОБЛ, были установлены параметры изменения функции внешнего дыхания, такие как ОФВ1, %, ОФВ1 постбронходилатационный, %, ОФВ1/ФЖЕЛ, %, ОФВ1/ФЖЕЛ постбронходилатационный, %, а также клинично-инструментальные показатели – индекс курения, уровень насыщения крови кислородом SpO_2 (рис. 1).

Среди иммунологических показателей, определяемых в ротовой жидкости, установлены предикторы – повышенный уровень лизоцима, лактоферрина и сниженный уровень миелопероксидазы, вносящие наибольший вклад в развитие ХОБЛ (рис. 2).

Были рассчитаны показатели уровня значимости (AUC), чувствительности (Se), специфичности (Sp), достоверности (p) и оптимальный порог отсечения для ОБФПТ с определением уровня лизоцима, лактоферрина и миелопероксидазы исходно в супернатанте ротовой жидкости. Порог отсечения в соответствии со статистическими расчетами (по данным ROC-анализа) при определении уровня лизоцима в супернатанте ротовой жидкости составил $>13,4$ нг/мл, чувствительность 75,6%; специфичность 86,7%, AUC 0,791, $p < 0,001$; для лактоферрина >16 нг/мл, чувствительность 53,7%; специфичность 100%, AUC 0,773, $p < 0,001$; для МПО $\leq 1,238$ нг/мл, чувствительность 61%; специфичность 84,4%, AUC 0,657, $p=0,017$.

По результатам ОБФПТ с РСД установлено, что наибольший вклад в развитие ХОБЛ вносит уровень ИЛ-8 в ротовой жидкости, для которого рассчитаны показатели уровня значимости (AUC), чувствительности (Se), специфичности (Sp), достоверности (p) и оптимальный порог отсечения (рис. 3). Порог отсечения при определении разницы значений ИЛ-8 в супернатанте ротовой жидкости до и после ОБФПТ с РСД со-

составил $>13,4$ нг/мл, чувствительность 75,6%; специфичность 86,7%, AUC 0,791, $p < 0,001$; для лактоферрина >16 нг/мл, чувствительность 53,7%; специфичность 100%, AUC 0,773, $p < 0,001$; для МПО $\leq 1,238$ нг/мл, чувствительность 61%; специфичность 84,4%, AUC 0,657, $p=0,017$.

Таблица 2 – Прогностическая значимость предикторов развития ХОБЛ

Предиктор	Коэффициент Соммерса	χ^2 Вальда	Стандартная ошибка	$\pm 95\%$ ДИ ОШ	ОШ	Уровень статистической значимости, p
ОФВ1/ФЖЕЛ постБД%	0,96	17,8	0,06	0,68; 0,87	0,80	$<0,0001$
ИК (пачка-лет)	0,94	20,6	0,045	1,12; 1,34	1,2	$<0,0001$
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	0,92	21,0	0,04	0,75; 0,89	0,82	$<0,0001$
ОФВ1 постБД%	0,88	18,12	0,02	0,86; 0,9	0,91	$<0,0001$
Уровень сатурации SpO_2 , %	0,86	23,3	0,32	0,1; 0,38	0,2	$<0,0001$
ОФВ1, %	0,81	22,7	0,01	0,9; 0,95	0,92	$<0,0001$
Уровень лактоферрина, нг/мл, исходно	0,5	9,3	0,05	1,1; 1,3	1,2	0,02
Уровень лизоцима, нг/мл, исходно	0,5	19,9	0,058	1,16; 1,46	1,3	$<0,0001$
Уровень МПО, нг/мл, исходно	0,2	8,4	0,3	0,2; 0,7	0,4	0,009
Разница значений уровня ИЛ-8, %, до/после ОБФПТ с РСД	0,4	6,6	0,006	1,0; 1,03	1,02	0,01

Примечание: ОШ – отношение шансов, ИК (пачка-лет)=пачка-день * стаж курения, пачка-день=кол-во сигарет, выкуриваемых в день / 20, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких выдоха, РСД – раствор сигаретного дыма, ОБФПТ – орально-буккально-фарингальный полоскательный тест, ИЛ-8 – интерлейкин-8, МПО – миелопероксидаза.

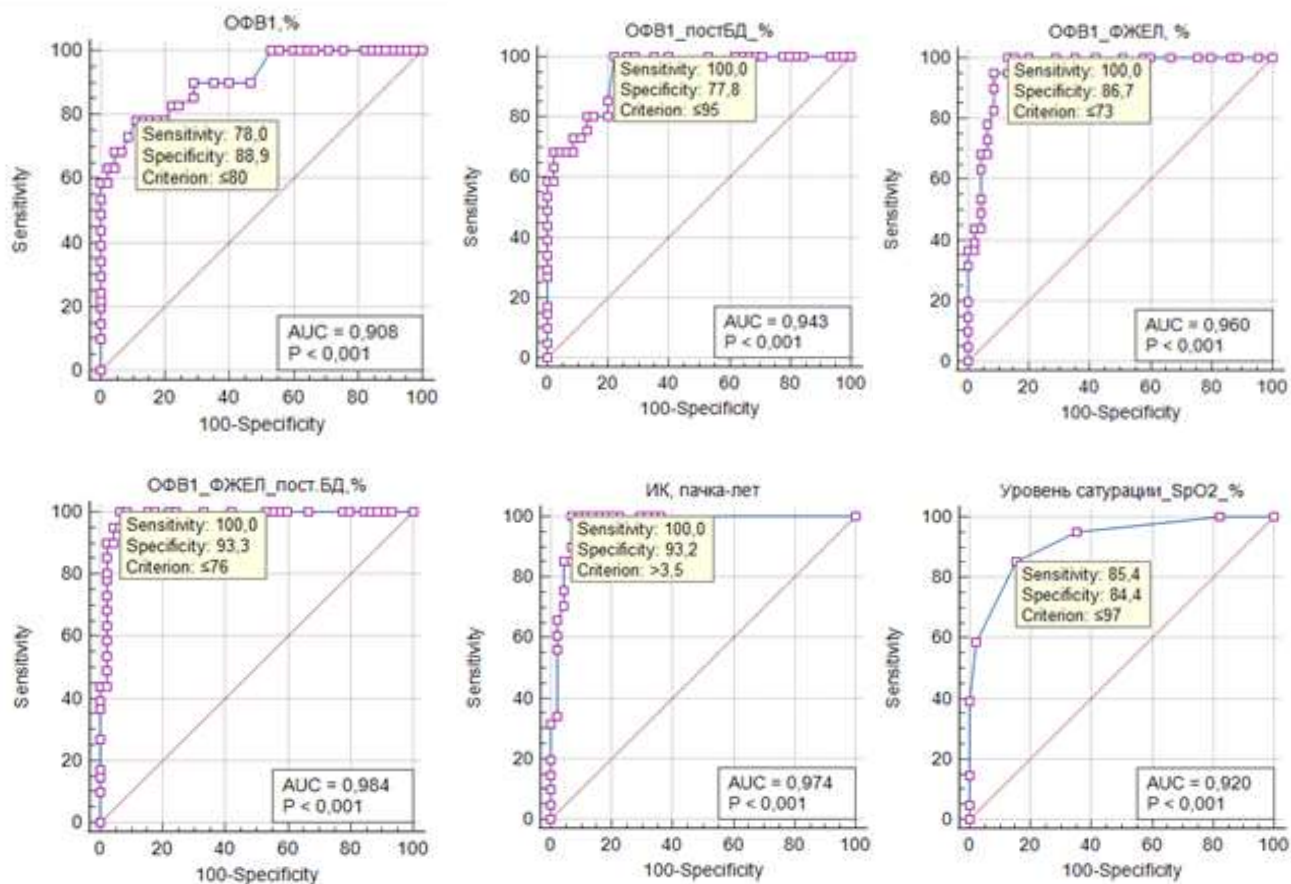


Рисунок 1 – ROC-кривые предикторов (показатели функции внешнего дыхания, индекс курения, степень насыщения крови кислородом), влияющих на развитие ХОБЛ

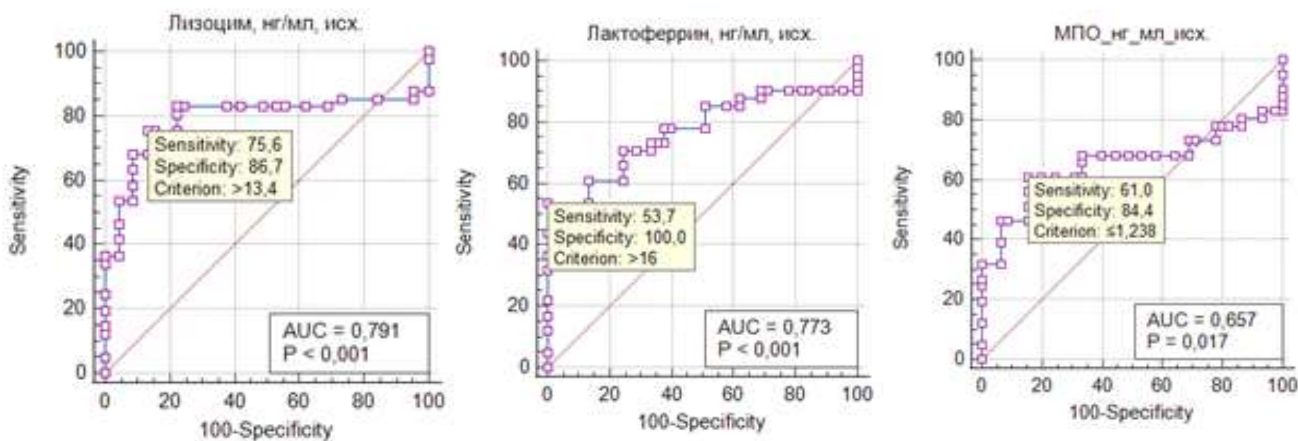


Рисунок 2 – ROC-кривые предикторов (уровень лизоцима, лактоферрина и миелопероксидазы в супернатанте ротовой жидкости, нг/мл), влияющих на развитие ХОБЛ

ставил >2%, чувствительность 50%; специфичность 86,7%, AUC 0,66, p=0,01.

Разработка и оценка качества логистической регрессионной модели 1

При выборе лучшей комбинации предикто-

ров с наивысшим прогностическим потенциалом, оптимальными значениями чувствительности и специфичности в модель 1 логистической регрессии были внесены переменные: показатель ОФВ1 постБД и уровень лизоцима в ротовой жидкости (табл. 3).

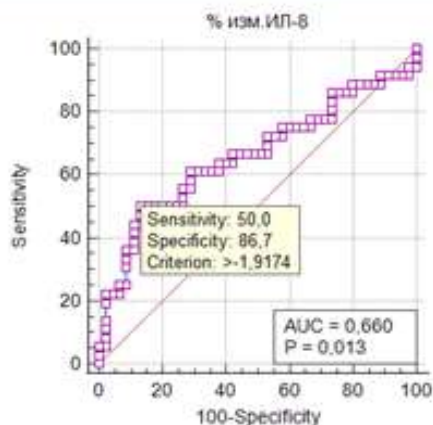


Рисунок 3 – ROC-кривая предиктора (разница значений уровня ИЛ-8 в супернатанте ротовой жидкости до и после орально-буккально-фарингеального полоскательного теста с раствором сигаретного дыма, %), влияющего на развитие ХОБЛ

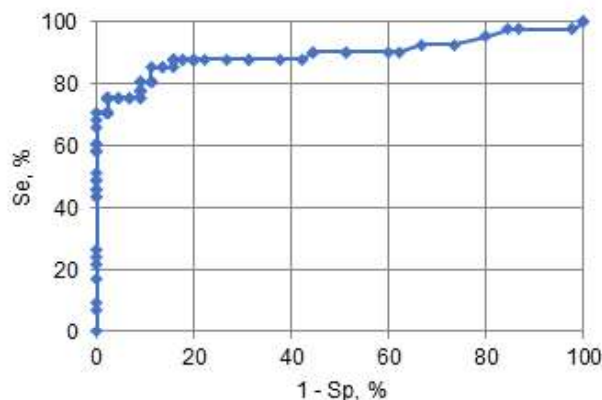


Рисунок 4 – ROC-анализ качества разработанной прогностической модели 1

Таблица 3 – Переменные в уравнении прогностической модели 1

Показатель	Коэффициент регрессии (b)	Стандартная ошибка	χ^2 Вальда	Уровень значимости (p)
Объем форсированного выдоха за первую секунду постбронходилатационный, %	-0,090756	0,024151	14,1213	0,0002
Уровень лизоцима, нг/мл	0,11518	0,050319	5,2397	0,0221
Константа	6,02355	2,32271	6,7254	0,0095

В ходе анализа нами было рассчитано регрессионное уравнение модели 1 для оценки вероятности развития ХОБЛ:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2)}}$$

где:

p – интегрированный результат регрессионного вычисления комбинации значений определяемых показателей;

коэффициенты регрессионного уравнения: $b_1 = -0,09$, $b_2 = 0,11$, b_0 – свободный член данного уравнения, $b_0 = 6,02$;

численные значения предикторов: X_1 – ОФВ1 постБД (в %), X_2 – уровень лизоцима в ротовой жидкости, нг/мл;

e – основание натурального логарифма.

Разработанная модель имела следующие характеристики: статистика хи-квадрат (67,2), уровень статистической значимости модели ($p < 0,0001$), псевдоR-квадрат Кокса и Снелла (0,54), Нагелькерке R^2 (0,72), процент верно классифицированных случаев (88,37%), AUC=0,94, \pm 95% ДИ ОШ (0,87;0,98).

Для построенной модели 1 определено оптимальное пороговое значение (cut-off value) чувствительности 85,4% и специфичности 88,9%, которое составило 0,38 (рис. 4). Таким образом, значение $p \geq 0,38$ прогнозирует высокую вероятность развития ХОБЛ у здоровых лиц, значение $p < 0,38$ свидетельствует о низкой вероятности развития ХОБЛ у здоровых лиц.

Разработка и оценка качества логистической регрессионной модели 2

Высоким прогностическим потенциалом, значениями чувствительности и специфичности обладала комбинация параметра ОФВ1 исходно и уровня лизоцима в ротовой жидкости (табл. 4).

В ходе анализа нами было рассчитано регрессионное уравнение 2 для оценки вероятности развития ХОБЛ:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2)}}$$

где:

p – интегрированный результат регрессионного вычисления комбинации значений определяемых показателей;

Таблица 4 – Переменные в уравнении прогностической модели 2

Показатель	Коэффициент регрессии (В)	Стандартная ошибка	χ^2 Вальда	Уровень значимости (р)
Объем форсированного выдоха за первую секунду, %	-0,070009	0,016800	17,3654	<0,0001
Уровень лизоцима, нг/мл	0,13856	0,050928	7,4024	0,0065
Константа	3,63285	1,59034	5,2182	0,0224

коэффициенты регрессионного уравнения: $b_1=-0,07$, $b_2=0,13$, b_0 – свободный член данного уравнения, $b_0=3,63$;

численные значения предикторов: X_1 – ОФВ1 (в %), X_2 – уровень лизоцима в ротовой жидкости, нг/мл;

e – основание натурального логарифма.

Разработанная модель 2 имела следующие характеристики: статистика хи-квадрат (62,7), уровень статистической значимости модели ($p<0,0001$), псевдоR-квадрат Кокса и Снелла (0,52), Нагелькерке R^2 (0,69), процент верно классифицированных случаев (87,21%), $AUC=0,92$, $\pm 95\%$ ДИ ОШ (0,84;0,97).

Для построенной модели 2 определено оптимальное пороговое значение (cut-off value) чувствительности 80,5% и специфичности 93,3%, которое составило 0,49 (рис. 5). Таким образом, значение $p \geq 0,49$ прогнозирует высокую вероятность развития ХОБЛ у здоровых лиц, значение $p < 0,49$ свидетельствует о низкой вероятности развития ХОБЛ у здоровых лиц. При отсутствии возможности проведения спирометрии с бронходилятационной пробой, для применения в качестве предиктивной модели развития ХОБЛ у здоровых лиц рекомендуется использование разработанной прогностической модели 2.

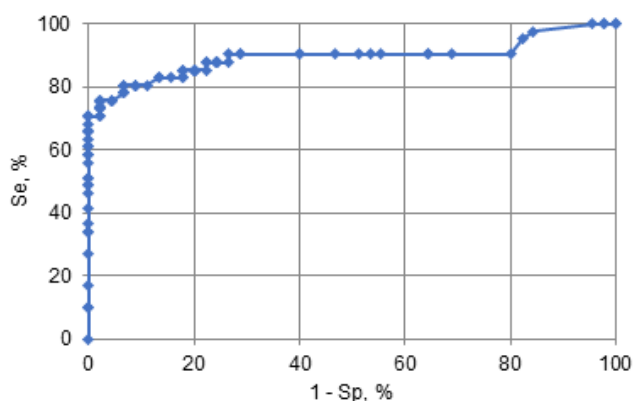


Рисунок 5 – ROC-анализ качества разработанной прогностической модели 2

Таким образом, проведенное нами исследование биомаркеров локального иммунного ответа при ХОБЛ позволило углубить понимание механизмов заболевания, что в дальнейшем может быть использовано для практической поддержки прецизионной медицины. Оптимизация отбора биомаркеров и подходов к их интеграции открывает потенциал для скрининга ХОБЛ в группах риска, совершенствования систем прогностической оценки и развития персонализированной помощи при лечении ХОБЛ.

Заключение

1. В результате проведенного анализа нами впервые выявлен иммунный дисбаланс биомаркеров в ротовой жидкости у лиц с ХОБЛ, который характеризуется повышенным уровнем ферментов врожденного мукозального иммунитета (лизоцима и лактоферрина), обратной корреляцией с показателями функции внешнего дыхания и уровнем сатурации крови, что указывает на участие этих ферментов в модуляции воспаления при ХОБЛ.

2. При анализе результатов, полученных после провокационного теста с раствором сигаретного дыма, выявлены динамические изменения ферментов и цитокинов локального иммунного ответа в ротовой жидкости. В подгруппе сравнения среди здоровых курильщиков произошло снижение уровня лизоцима ($p<0,01$). У респондентов групп сравнения наблюдали угнетение иммунного ответа, выраженное в снижении гуморальных факторов нейтрофильного воспаления, таких как интерлейкин-8 ($p<0,01$) и лейкотриен В4 ($p<0,01$), у некурящих лиц с аллергопатологией произошло снижение уровня нейтрофильной эластазы ($p=0,03$), у некурящих здоровых из группы сравнения ($p=0,02$) и некурящих пациентов с ХОБЛ ($p<0,01$) установлено увеличение медиатора нейтрофильного ответа – уровня миелопероксидазы. ИЛ-13, отражающий иммунное воспаление Т2 типа, разнонаправленно изменился в группе

сравнения – снизился у здоровых лиц ($p < 0,01$) и увеличился в подгруппе участников с аллергопатологией ($p < 0,05$).

3. Установлены наиболее значимые клинико-anamнестические и спирометрические предикторы, ассоциированные с вероятностью развития ХОБЛ, такие как ОФВ1/ФЖЕЛ, постБД% ($p < 0,0001$), ИК ($p < 0,0001$), ОФВ1/ФЖЕЛ, % ($p < 0,0001$), ОФВ1, % ($p < 0,0001$), ОФВ1, постБД% ($p < 0,0001$), уровень насыщения крови кислородом ($p < 0,0001$).

4. Впервые обнаружены чувствительные неинвазивные биомаркеры локального иммунного ответа, которые могут являться дополнительными предикторами развития ХОБЛ у лиц без обструктивной патологии дыхательных путей: повышенный уровень лизоцима ($p < 0,0001$), лактоферрина ($p < 0,0001$) и сниженный уровень миелопероксидазы ($p = 0,004$) в ротовой жидкости.

5. Среди иммунологических показателей локального иммунного ответа в ротовой жидкости, полученных после провокационного полоскательного теста с раствором сигаретного дыма, нами впервые установлен неинвазивный дополнительный биомаркер, который вносит вклад в развитие ХОБЛ у лиц без обструктивной патологии – ИЛ-8 ($p = 0,01$).

6. Построены математические модели (ОФВ1 постбронходилатационный в комбинации с повышенным уровнем лизоцима в ротовой жидкости – модель 1, ОФВ1 в комбинации с повышенным уровнем лизоцима в ротовой жидкости – модель 2), позволяющие прогнозировать вероятность развития ХОБЛ у лиц без обструктивной патологии (для модели 1: чувствительность 85,4%,

специфичность 88,9%; для модели 2: чувствительность 80,5% и специфичность 93,3%).

Литература

1. CRP, fibrinogen, white blood cells, and blood cell indices as prognostic biomarkers of future COPD exacerbation frequency: the TIE cohort study / J. Ellingsen, C. Janson, K. Bröms [et al.] // Journal of clinical medicine. 2024 Jun. Vol. 13, № 1. P. 3855. DOI: 10.3390/jcm13133855
2. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2025 Report. URL: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/> (date of access: 12.12.2025).
3. Об утверждении некоторых клинических протоколов и признании утратившим силу отдельного структурного элемента приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 мая 2005 г. № 274 : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 5 июля 2012 г. № 768 : в ред. от 9 апр. 2025 г. № 34 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 12.12.2025).
4. Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хронической обструктивной болезнью легких» : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 13 марта 2025 г. № 31 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 12.12.2025).
5. Ищенко, О. В. Влияние водного экстракта табака сигарет на уровень лизоцима и лактоферрина в ротовой жидкости / О. В. Ищенко, Т. Г. Юпатова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2017. № 4. С. 37–43. DOI: 10.14427/jipai.2017.4.37
6. Динамика уровней ИЛ-8, ИЛ-13 в ротовой жидкости после провокации сигаретным дымом / Т. Г. Гордиевич, О. В. Ищенко, И. Н. Щурок [и др.] // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 79-й науч. сес. ВГМУ, 24-25 янв. 2024 г., Витебск / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Витебский гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Чуканов (гл. ред.) [и др.]. Витебск : ВГМУ, 2024. 1 CD-ROM.
7. Гордиевич, Т. Г. Изучение иммунологических показателей ротовой жидкости до и после провокации раствором сигаретного дыма для прогнозирования риска развития ХОБЛ / Т. Г. Гордиевич, О. В. Ищенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2024. № 4. С. 70–83. DOI: 10.14427/jipai.2024.4.70

Поступила 30.10.2025 г.

Принята в печать 10.12.2025 г.

References

1. Ellingsen J, Janson C, Bröms K, Hårdstedt M, Högman M, Lisspers K, et al. CRP, fibrinogen, white blood cells, and blood cell indices as prognostic biomarkers of future COPD exacerbation frequency: the TIE cohort study. Journal of Clinical Medicine. 2024 Jun;13(13):3855. doi: 10.3390/jcm13133855
2. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2025 Report. URL: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/> [Accessed 12th December 2025].
3. On the approval of certain clinical protocols and recognition as invalid of a separate structural element of the order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated 19 May 2005. 274: prikaz M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' ot 5 iyulya 2012 g. № 768: v red ot 9 apr 2025 g. № 34. V: ETALON: inform-poiskovaya sistema. (In Russ.).
4. On approval of the clinical protocol «Diagnosis and treatment of patients (adult population) with chronic obstructive pulmonary disease»: postanovlenie M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' ot 13 marta 2025 g. № 31. V: ETALON: inform-poiskovaya sistema. (In Russ.).
5. Ishchenko OV, Yupatova TG. Effect of water extract of tobacco cigarettes on the level of lysozyme and lactoferrin in oral fluid. Immunopatologiya Allergologiya Infektologiya. 2017;(4):37-43. (In Russ.). doi: 10.14427/jipai.2017.4.37
6. Gordievich TG, Ishchenko OV, Shchurok IN, Semenova IV, Fedorchuk ON, Zakharova OV. Dynamics of levels of IL-8, IL-13 in the oral fluid after provocation by cigarette smoke. V: M-vo zdravookhraneniya Respubliki

Belarus', Vitebskii gos med un-t; Chukanov AN, gl red. Dostizheniya fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii: materialy 79-i nauch ses VGMU, 24-25 yanv 2024 g. Vitebsk. Vitebsk, RB: VGMU; 2024. 1 CD-ROM. (In Russ.).

7. Gordievich TG, Ishchenko OV. Study of immunological indicators of oral fluid before and after provoking a solution of cigarette smoke to predict the risk of developing HBCD. Immunopatologiya Allergologiya Infektologiya. 2024;(4):70-83. (In Russ.). doi: 10.14427/jipai.2024.4.70

Submitted 30.10.2025

Accepted 10.12.2025

Сведения об авторах:

Гордиевич Татьяна Геннадьевна – старший преподаватель кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0009-0007-1772-0839>; e-mail: tatyana.gordievich@gmail.com;

О.В. Ищенко – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-8755-7482>.

Information about authors:

Tatyana H. Hardziyevich – senior lecturer of the Chair of Clinical Immunology and Allergology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0009-0007-1772-0839>, e-mail: tatyana.gordievich@gmail.com;

A.V. Ishchanka – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Clinical Immunology and Allergology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-8755-7482>.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.6.66>

Возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их антибиотикорезистентность в динамике за период 2015-2024 годы

Н.А. Мовсисян, А.А. Кабанова, И.В. Жильцов

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №6. – С. 66-72.

Pathogens of infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region and their antibiotic resistance in dynamics for the period of 2015-2024

N.A. Movsesyan, A.A. Kabanova, I.V. Zhyltsou

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

Vestnik VGMU. 2025;24(6):66-72.

Резюме.

На сегодняшний день вопрос профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области является одной из ведущих нерешенных проблем среди стоматологических заболеваний. Данная патология имеет значительное распространение в Республике Беларусь и в мире в целом. Существует необходимость дальнейшего изучения этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Цель исследования – анализ основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их чувствительность к антибактериальным препаратам в период с 2015 по 2024 гг.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование на базе стоматологического гнойного отделения УЗ «ВОКБ» в период с 2015 по 2024 год. Объектами исследования служили результаты микробиологических посевов, выполненных в динамике стационарного лечения пациентов с клинически верифицированными инфекционно-воспалительными процессами.

Результаты. Анализ 2015-2024 гг. показал долю выявленных микроорганизмов 47,2-64,3% с превалированием доли стафилококков (>60,0% изолятов). Отмечено увеличение доли коагулазонегативных стафилококков (КОС) с 40,8% до 51,3%. В то же время доля *S. aureus* снизилась с 21,1% до 15,4% ($p>0,05$) и незначительно уменьшилась частота выделения стрептококков – с 23,2% до 21,2% ($p>0,05$). Установлено снижение доли *P. aeruginosa* (с 4,9% до 0,9%; $p>0,05$), *Candida spp.* (с 5,6% до 2,7%), однако выявлена тенденция к росту в посевах количества энтеробактерий, особенно вызывает беспокойство появление карбапенем-резистентной *K. pneumoniae* (до 28,9% в 2024 г.).

Заключение. Сравнение 2015/2024 гг. объективно демонстрирует значимую трансформацию микробного спектра в сторону увеличения доли КОС на фоне относительного снижения *S. aureus*. Наблюдается быстрая эволюция резистентности микрофлоры за счет распространения карбапенем-резистентных *K. pneumoniae* и высокого уровня устойчивости стафилококков к амикацину, макролидам и фторхинолонам. Это ставит под сомнение эффективность использования данных препаратов для стартовой терапии. На этом фоне сохранение 100% эффективности ванкомицина, линезолида и колистина подтверждает их переход из препаратов резерва в основные протоколы антибиотикотерапии.

Ключевые слова: инфекция, заболевания челюстно-лицевой области, микроорганизмы, резистентность к антибиотикам.

Abstract.

Today prevention and treatment of infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region remains one of the leading unresolved problems in dental diseases. This pathology is widespread both in the Republic of Belarus and globally. Further study of the etiology and pathogenesis of inflammatory diseases of the maxillofacial region is needed.

Objectives. To analyze the main pathogens causing infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region and their sensitivity to antibacterial drugs from 2015 to 2024.

Material and Methods. A retrospective study was conducted at the Dental Purulent Department of the Regional Clinical Hospital from 2015 to 2024. The study included the results of microbiological cultures performed upon admission and/or during inpatient treatment of patients with clinically verified infectious and inflammatory processes.

Results. The analysis of 2015–2024 years revealed 47,2–64,3% prevalence of microorganisms, with staphylococci predominating (>60,0% of isolates). The percentage of coagulase-negative staphylococci (CNS) increased from 40,8% to 51,3%. The percentage of *S. aureus* decreased slightly from 21,1% to 15,4% ($p>0,05$), while the frequency of streptococci isolated increased slightly from 23,2% to 21,2% ($p>0,05$). A decrease in the percentage of *P. aeruginosa* (from 4,9% to 0,9%; $p>0,05$) and *Candida* spp. (from 5,6% to 2,7%) was observed. However, an upward trend in Enterobacteriaceae was observed, with the emergence of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* (up to 28,9% in 2024) of particular concern.

Conclusions. The comparison of 2015/2024 clearly demonstrates a significant shift in the microbial spectrum, with streptococci increasingly prominent against a background of a relative decline in staphylococci. Rapid evolution of microbial resistance is observed, including the spread of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* and high levels of staphylococcal resistance to amikacin, macrolides and fluoroquinolones. This calls into question the effectiveness of these drugs for initial therapy. The continued 100% efficacy of vancomycin, linezolid and colistin confirms their status as reserve agents.

Keywords: infection, maxillofacial diseases, microorganisms, antibiotic resistance.

Введение

Инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области (ИВЗ ЧЛО) занимают одно из ведущих мест среди всех хирургических инфекций в связи со склонностью к быстрому распространению с риском жизнеугрожающих осложнений. По данным ряда авторов, в странах СНГ пациенты с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области составляют более 50% лиц, проходящих лечение в профильных отделениях стационаров [1, 2]. Установлено, что основными возбудителями ИВЗ ЧЛО являются стафилококки и стрептококки, однако нарастает частота исследований, акцентирующих внимание на анаэробную микрофлору, а также грамотрицательные микроорганизмы. В то же время современные исследования микробного пейзажа возбудителей ИВЗ ЧЛО в более чем 65,0% случаев достоверно указывают на факт полимикробной инфекции [3].

Чувствительность к антибиотикам у бактерий варьирует в разных странах и стационарах. Примерами микроорганизмов, которые во всем мире представляют особую проблему с точки зрения роста резистентности, являются представители так называемой группы ESKAPE (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa* и *Enterobacter* spp.) [4, 5]. Однако в различных странах, регионах и стационарах чувствительность к АБС перечисленных видов бактерий может существенно различаться, а в роли «проблемных» возбудителей могут выступать

другие виды микроорганизмов. Так, в 2017 году ВОЗ впервые опубликовала список 12 устойчивых к действию АБС «приоритетных патогенов», представляющих наибольшую угрозу. Указанные в списке бактерии несколько отличались по структуре от группы ESKAPE и в свою очередь были разделены на три группы по уровню потребности в создании новых АБС: крайне приоритетные, высокоприоритетные и среднеприоритетные. *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp. и различные виды из порядка *Enterobacterales* (включая *Klebsiella* spp., *E. coli*, *Serratia* spp. и *Proteus* spp.), способные вызвать тяжелые и часто смертельные инфекции кровотока и пневмонию, вошли в крайне приоритетную группу бактерий. В то же время роль «проблемных» возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области изучена недостаточно [6].

Отдельной проблемой является нарастающая резистентность микроорганизмов-возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний к антибактериальным препаратам. Высокая устойчивость выявляется у *S. aureus* к амоксициллину и макролидам, а у *Pseudomonas aeruginosa* и *K. pneumoniae* к фторхинолонам и цефалоспорином, в связи с чем необходимо пересматривать схемы назначения антибактериальных препаратов с включением антибиотиков резерва [7, 8].

В последние годы также активно изучается роль микробиоты ротовой полости как резервуара патогенных микроорганизмов. Переход условно-патогенных бактерий в вирулентные формы может быть обусловлен нарушением локального

иммунитета, травмой слизистой оболочки, либо агрессивным стоматологическим вмешательством [9, 10].

Все это увеличивает прямые и непрямые экономические затраты, а также повышает риск распространения резистентных штаммов микроорганизмов [11]. В связи с вышеизложенным, проблема мониторинга антибиотикорезистентности возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области является важной и определяет актуальность проведенного исследования.

Цель исследования – провести анализ основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их чувствительность к антибактериальным препаратам в период с 2015 по 2024 гг.

Материал и методы

Настоящее ретроспективное исследование выполнено на базе учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница», в условиях стоматологического гнойного отделения, и охватывает период с 2015 по 2024 год. Объектами исследования служили результаты микробиологических посевов, выполненных при поступлении и/или в процессе стационарного лечения пациентов с клинически верифицированными инфекционно-воспалительными процессами. Всего за исследуемый период произведено 2569 микробиологических исследований, отобранных с соблюдением правил асептики и стандартов преаналитического этапа. Микробиологическая диагностика осуществлялась согласно действующим нормативно-методическим документам и клиническим рекомендациям. Для обнаружения различных видов стрептококков использовали 5% кровяной Колумбия-агар, стафилококки выделяли на желточно-солевом агаре, для выделения грибов применяли среду Сабуро, для кишечной группы бактерий – среду Эндо. Идентификация аэробных, факультативно-анаэробных и микроаэрофильных микроорганизмов проводилась с помощью тест-систем на микробиологических анализаторах BD Phoenix и ATB Expression фирмы «bioMérieux».

Статистическая обработка данных включала методы описательной и сравнительной статистики. Для сравнения частот использован χ^2 -критерий Пирсона. При наличии малых выборок ($n < 5$) применялся точный критерий Фишера.

Для каждого сравнения двух лет использовался Z-тест для двух пропорций (эквивалентный критерию χ^2 для таблицы 2x2). Для контроля над вероятностью ложных открытий (Family-Wise Error Rate, FWER) из-за большого количества одновременных сравнений была применена поправка Бенджамини-Хохберга (False Discovery Rate, FDR). Данная поправка менее консервативна, чем классическая поправка Бонферрони, и обладает большей статистической мощностью, что снижает риск ложноотрицательных результатов при анализе биологических данных. Уровень статистической значимости установлен на уровне $p < 0,05$. Обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.26.0 и Microsoft Excel. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 г.). Биоматериал использовался исключительно в рамках стандартных диагностических процедур; данные были обезличены, вмешательства в процесс лечения не осуществлялись.

Результаты и обсуждение

За период 2015-2024 гг. всего выполнено 2569 микробиологических исследований: в 2015 г. – 223, в 2016 г. – 230, в 2017 г. – 294, в 2018 г. – 318, в 2019 г. – 303, в 2020 г. – 244, в 2021 г. – 218, в 2022 г. – 253, в 2023 г. – 271, в 2024 г. – 215. В результате идентифицировано 1444 возбудителя: 2015 г. – 142 (63,7%), 2016 г. – 143 (62,2%), 2017 г. – 158 (53,7%), 2018 г. – 185 (58,2%), 2019 г. – 143 (47,2%), 2020 г. – 157 (64,3%), 2021 г. – 124 (56,9%), 2022 г. – 122 (48,2%), 2023 г. – 153 (56,4%), 2024 г. – 117 (54,4%). Не выделено микроорганизмов в посевах за 10 лет в 1125 случаях (43,8%). Доля выявленных возбудителей из общего числа исследований в каждом году варьирует от 47,2% в 2019 г. до 64,3% в 2020 г.

За период 2015-2024 гг. выполнено 2569 микробиологических исследований. Выделено 1444 возбудителя (56,2% от всех исследований), доля положительных результатов варьировала от 47,2% (2019 г.) до 64,3% (2020 г.).

Стафилококки составили 71,5% (1033 изолята) с пиком в 2017-2018 гг. (81,6%) и последующим достоверным снижением ($\chi^2=108,8$; $p < 0,001$). *S. aureus* выявлен в 21,3% случаев (308 изолятов) со значимым снижением в последние три года ($\chi^2=50,3$; $p < 0,001$). Доля коагулазонегативных

тивных стафилококков (КОС) составила 50,2% (725 изолятов) со значительными межгодовыми колебаниями ($\chi^2=83,9$; $p<0,001$). Отмечен значительный рост доли MRSA с 5,3% (2017 г.) до 16,7% (2024 г.).

Стрептококки выделены в 16,6% случаев (239 изолятов) со снижением к 2018 г. и последующим восстановлением ($\chi^2=88,8$; $p<0,001$). Преобладали α -гемолитические стрептококки (85,3%). Энтеробактерии составили 5,2% (75 изолятов) с тенденцией к росту доли *K. pneumoniae* в 2023-2024 гг. и появлением карбапенем-резистентных штаммов (рост с 14,3% в 2019 г. до 50,0% в 2024 г.). Доля неферментирующих грамотрицательных палочек (3,5%) и грибов рода *Candida* (3,2%) была относительно невелика.

Проведённый сравнительный анализ микробиологических данных за 2015 и 2024 гг. свидетельствует о значительной трансформации структуры возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у пациентов, проходивших лечение в стоматологическом гнойном отделении учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница».

Наиболее заметным изменением стало увеличение доли коагулазонегативных стафилококков: *S. epidermidis* – с 40,8% до 51,3%. Доля *S. aureus* снизилась с 21,1% до 15,4% ($p>0,05$) в обеих временных точках, что указывает на его стабильную эпидемиологическую значимость как одного из основных патогенов изучаемой патологии.

Снижения общей частоты выявления НГОП, особенно *P. aeruginosa* (с 4,9% до 0,9%; $p>0,05$), возможно, следует рассматривать как улучшение эффективности антимикробной профилактики.

Установлено снижение доли *Candida spp.* (с 5,6% до 2,7%). Хотя статистическая значимость данного изменения не достигнута ($p>0,05$), оно представляет собой клинически значимую тенденцию.

Анализ данных резистентности за период 2015-2024 гг. выявил статистически значимые негативные тенденции, требующие пересмотра подходов к эмпирической антибактериальной терапии.

Наблюдается распространение высокорезистентных штаммов *K. pneumoniae*. К имипенему доля резистентных изолятов возросла с 37,5% в 2020 г. до 66,7% в 2023 г. Резистентность к меропенему и эртапенему после периода полной чувствительности в 2021-2022 гг. достигла 50% к 2023 г. ($p=0,01$ и $p=0,02$ соответственно). Стати-

стически значимый рост устойчивости отмечен к цефалоспорином III–IV поколений: к цефепиму – с 26,7% (2020 г.) до 50% (2023 г., $p=0,04$), к цефотаксиму – с 28,6% до 57,1% ($p=0,03$). Это указывает на широкое распространение бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Резистентность к амоксициллину/клавуланату выросла с 38,5% до 62,5% ($p=0,03$). К амикацину зафиксирован рост до 50% в 2023 г. ($p=0,01$). Колистин сохраняет 100% активность, оставаясь препаратом абсолютного резерва.

Установлено резкое и статистически значимое снижение чувствительности *S. aureus* к ключевым препаратам. К амикацину резистентность выросла с 3,1% в 2020 г. до 76,5% в 2022 г. ($p<0,001$), в 2024 г. составляя 40%. Наблюдается устойчивый рост резистентности к эритромицину ($p<0,001$), достигший максимума в 68,8% к 2023 г. Динамика резистентности к клиндамицину характеризуется значительными колебаниями с пиком в 29,4% в 2022 г. ($p=0,002$). Отмечен статистически значимый рост устойчивости к левофлоксацину (с 0% в 2017 г. до 21,4% в 2023 г., $p=0,002$) и моксифлоксацину (пик 30% в 2022 г., $p=0,003$). При этом на протяжении всего периода наблюдения сохраняется абсолютная (100%) чувствительность к ванкомицину и линезолиду.

Выявлены выраженные негативные тенденции чувствительности к антибиотикам КОС. Для амикацина установлен статистически значимый рост резистентности ($p<0,001$): наиболее резкое ухудшение произошло в 2020-2022 гг. (с 41,5% до 88,5%). Наблюдается умеренный, но значимый рост устойчивости к ципрофлоксацину и офлоксацину ($p=0,002$ и $p=0,001$). Эффективность моксифлоксацина резко снизилась, достигнув пика резистентности в 76,5% в 2022 г. ($p<0,001$). К эритромицину зафиксирован один из самых высоких и растущих показателей резистентности (с 36,4% в 2019 г. до 63,6% в 2024 г., $p<0,001$). Параллельно наблюдается статистически значимый рост доли метициллин-резистентных коагулазоотрицательных стафилококков (MRCoNS) – с 17,9% в 2015 г. до 43,6% в 2024 г. ($p<0,001$). Как и для *S. aureus*, для КОС сохраняется 100% чувствительность к ванкомицину и линезолиду.

Альфа-гемолитические стрептококки сохраняют стабильный профиль чувствительности. Сохраняется практически полная чувствительность к β -лактамам: резистентность к ампициллину не превышала 6,7%, а в 2024 г. не зарегистрирована. Однако зафиксирован статистически

значимый рост резистентности к цефотаксиму (цефалоспорин III поколения), достигший 31,6% к 2024 г. ($p < 0,01$), и к цефуроксиму (цефалоспорин II поколения) – до 21,1% ($p = 0,03$). К цефепиму (IV поколение) резистентность оставалась минимальной (0–3,85%). Резистентность к клиндамицину варьировала (5,6–14,8%) без выраженного тренда. Все изоляты сохранили 100% чувствительность к ванкомицину и тейкопланину.

Заключение

Проведённый ретроспективный сравнительный анализ этиологической структуры инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области за период 2015–2024 гг. позволил выявить статистически достоверную динамику в составе микробиоты, имеющую важное клиническое и эпидемиологическое значение. Наиболее выраженные изменения затронули доминирующую группу стафилококков. Хотя их общая доля достигла пика в 2017–2018 гг., составляя 81,6%, в последующий период наблюдалось достоверное снижение данного показателя. При этом внутри группы произошла существенная перестройка: удельный вес *S. aureus* значимо снизился в последние три года исследования, в то время как доля КОС оставалась стабильно высокой, демонстрируя их растущую этиологическую значимость. Динамика стрептококковой флоры носила волнообразный характер. После резкого снижения до минимального значения в 2018 г. (4,3%) доля стрептококков продемонстрировала выраженный рост и стабилизировалась на уровне около 22% после 2020 г. Эта картина была полностью обусловлена изменениями в группе α -гемолитических стрептококков, что подтверждает их ключевую роль в изучаемой патологии. Доля β -гемолитических стрептококков оставалась низкой на протяжении всего периода, не превышая 3%. Данные изменения могут указывать на существенный сдвиг в ведущих патогенах, что требует пересмотра эмпирических схем стартовой антимикробной терапии в пользу препаратов с повышенной активностью против стрептококковой флоры.

Выявлена значимая нелинейная динамика среди условно-патогенных микроорганизмов. Группы *Candida spp.* и неферментирующих грамотрицательных палочек характеризовались не монотонным, а волнообразным изменением долей с чёткими статистически значимыми пика-

ми и спадами ($p < 0,05$). В частности, для НГОП подтверждён выраженный спад в 2019 г., а для *Candida spp.* – пики выделения в 2015 и 2018 гг. Подобная динамика, не укладывающаяся в простую линейную модель, может отражать влияние локальных эпидемиологических факторов, изменений в практике назначения антибиотиков широкого спектра или иммунного статуса госпитализированных пациентов.

Таким образом, исследование объективно демонстрирует значимую трансформацию микробного спектра в сторону увеличения роли стрептококков на фоне относительного снижения стафилококков. Полученные данные обосновывают необходимость постоянного микробиологического мониторинга и адаптации локальных клинических рекомендаций по антимикробной терапии. Для углублённого понимания причин выявленных изменений требуются дальнейшие исследования, учитывающие клинические характеристики пациентов и данные о назначаемой антибиотикотерапии.

Проведённый десятилетний мониторинг антибиотикорезистентности ключевых возбудителей инфекций челюстно-лицевой области выявил выраженные негативные тенденции, требующие пересмотра подходов к эмпирической терапии. Для *K. pneumoniae* с 2020 г. установлено статистически значимое распространение высокорезистентных изолятов. Наблюдается рост резистентности к карбапенемам, в частности к эртапенему и меропенему (до 50% в 2023 г., $p < 0,05$), а также к цефалоспорином III–IV поколений, таким как цефепим и цефотаксим (p от 0,04 до $< 0,01$), что свидетельствует о циркуляции изолятов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра и карбапенемаз. У *S. aureus* зафиксирован критический рост резистентности к амикацину – с 3,1% (95% ДИ: 0,6–16,2) в 2020 г. до 76,5% (95% ДИ: 50,1–92,0) в 2022 г. ($p < 0,001$). Одновременно отмечается повышение устойчивости к эритромицину (до 68,8% в 2023 г., $p < 0,001$) и клиндамицину, а также умеренный рост резистентности к фторхинолонам (лево- и моксифлоксацину). При этом чувствительность к ванкомицину и линезолиду остаётся стопроцентной, а уровень MRSA – стабильно низким.

Коагулазоотрицательные стафилококки демонстрируют сходную, но ещё более выраженную негативную динамику. Резистентность к амикацину достигла 88,5% (95% ДИ: 76,6–95,6) в 2022 г. ($p < 0,001$), а к эритромицину неуклон-

но росла, составив 63,6% в 2024 г. Отмечен резкий рост резистентности к моксифлоксацину до 76,5% в 2022 г. Параллельно зафиксирован значимый рост доли MRCoNS с 17,9% до 43,6% за десятилетие ($p < 0,001$). Ванкомицин и линезолид сохраняют 100% эффективность. В отличие от стафилококков, α -гемолитические стрептококки сохраняют высокую чувствительность к пенициллинам и гликопептидам (ванкомицин, тейкопланин). Однако выявлен статистически значимый рост резистентности к цефалоспорином II–III поколений – цефуроксиму и цефотаксиму, доля которой к 2024 г. достигла 21,1% и 31,6% соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, накопленные данные объективно свидетельствуют о быстрой эволюции резистентности микрофлоры. Ключевыми факторами являются распространение карбапенем-резистентных *K. pneumoniae* и высокий уровень устойчивости стафилококков к амикацину, макролидам и фторхинолонам. Это ставит под сомнение эффективность использования данных препаратов для стартовой терапии. Сохранение 100% эффективности ванкомицина, линезолида и колистина подтверждает их возможный перевод из статуса препаратов резерва в основные протоколы антибиотикотерапии. Полученные результаты диктуют необходимость актуализации локальных клинических протоколов с учётом выявленных тенденций, ужесточения мер инфекционного контроля и продолжения регулярного микробиологического мониторинга.

Литература

1. Особенности гнойно-септической инфекции у пациентов с патологиями челюстно-лицевой области / Е. А. Степанов, Н. Н. Митрофанова, Д. А. Степанов, В. В. Мельникова // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2019. № 2. С. 50–61.
2. Antimicrobial resistance and the spectrum of pathogens in

- dental and oral-maxillofacial infections in hospitals and dental practices in germany / A. Meinen, A. Reuss, N. Willrich [et al.] // Frontiers in microbiology. 2021 Jun. Vol. 12. Art. 676108. DOI: 10.3389/fmicb.2021.676108
3. The application of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in dentistry: a critical review / T. Carrera, H. B. Dias, S. C. T. Corbi [et al.] // Laser physics. 2016. Vol. 26, № 12. Art. 123001. DOI: 10.1088/1054-660X/26/12/123001
4. Antimicrobial susceptibility patterns of anaerobic bacterial clinical isolates from 2014 to 2016, including recently named or renamed species / J. H. Byun, M. Kim, Y. Lee [et al.] // Annals of laboratory medicine. 2019 Mar. Vol. 39, № 2. P. 190–199. DOI: 10.3343/alm.2019.39.2.190
5. К вопросу антибиотикорезистентности этиологических агентов гнойно-воспалительных заболеваний у пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии многопрофильного стационара / Н. Н. Митрофанова, М. В. Лебедев, В. Л. Мельников, А. С. Купрюшин // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2017. № 3. С. 49–56.
6. ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков / Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> (дата обращения: 16.12.2025).
7. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И. В. Чеботарь, А. Н. Маянский, Е. Д. Кончакова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. Т. 14, № 1. С. 51–58.
8. Maurice, N. M. Pseudomonas aeruginosa biofilms: host response and clinical implications in lung infections / N. M. Maurice, B. Bedi, R. T. Sadikot // American journal of respiratory cell and molecular biology. 2018 Apr. Vol. 58, № 4. P. 428–439. DOI: 10.1165/rmb.2017-0321TR
9. Han, Y. W. Mobile microbiome: oral bacteria in extra-oral infections and inflammation / Y. W. Han, X. Wang // Journal of dental research. 2013 Jun. Vol. 92, № 6. P. 485–491. DOI: 10.1177/0022034513487559
10. Ярец, Ю. И. Хроническая раневая инфекция: современные представления и диагностические подходы / Ю. И. Ярец // Здравоохранение. 2016. № 7. С. 39–50.
11. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева [и др.]. Москва : Пре100 Принт, 2017. 144 с.
12. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci / S. Stepanović, D. Vuković, V. Hala [et al.] // APMIS. 2007 Aug. Vol. 115, № 8. P. 891–899. DOI: 10.1111/j.1600-0463.2007.apm_630.x

Поступила 22.10.2025 г.

Принята в печать 10.12.2025 г.

References

1. Stepanov EA, Mitrofanova NN, Stepanov DA, Melnikova VV Features of septic infection in patients with maxillofacial pathologies. Izvestiya VUZov Povolzhskii Region Meditsinskie Nauki. 2019;(2):50-61. (In Russ.).
2. Meinen A, Reuss A, Willrich N, Feig M, Noll I, Eckmanns T, et al. Antimicrobial Resistance and the Spectrum of Pathogens in Dental and Oral-Maxillofacial Infections in Hospitals and Dental Practices in Germany. Frontiers in Microbiology. 2021 Jun;12:676108. doi: 10.3389/fmicb.2021.676108

3. Carrera T, Dias HB, Corbi SCT, Marcantonio RAC, Bernardi ACA, Bagnato VS, et al. The application of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in dentistry: a critical review. Laser Physics. 2016;26(12):123001. doi: 10.1088/1054-660X/26/12/123001
4. Byun JH, Kim M, Lee Y, Lee Y, Lee K, Chong Y. Antimicrobial susceptibility patterns of anaerobic bacterial clinical isolates from 2014 to 2016, including recently named or renamed species. Annals of Laboratory Medicine. 2019 Mar;39(2):190-199. doi: 10.3343/alm.2019.39.2.190
5. Mitrofanova NN, Lebedev MV, Melnikov VL, Kupryushin

- AS. To the question of antibiotic resistance of etiological agents of pus-inflammatory diseases in patients of maxillofacial surgery department of multidisciplinary hospital. *Izvestiya VUZov Povolzhskii Region Meditsinskie Nauki*. 2017;(3):49-56. (In Russ.).
6. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. WHO publishes a list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> [Accessed 16th December 2025]. (In Russ.).
 7. Chebotar AN, Mayanskiy ED, Konchakova AV, Lazareva VP, Chistyakova IV. Antibiotic resistance of biofilm bacteria. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2012;14(1):51-58. (In Russ.).
 8. Maurice NM, Bedi B, Sadikot RT. Pseudomonas aeruginosa biofilms: host response and clinical implications in lung infections. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2018 Apr;58(4):428-439. doi: 10.1165/rcmb.2017-0321TR
 9. Han YW, Wang X. Mobile microbiome: oral bacteria in extra-oral infections and inflammation. *Journal of Dental Research*. 2013 Jun;92(6):485-491. doi: 10.1177/0022034513487559
 10. Yarets YuI. Chronic wound infection: modern perceptions and diagnostic approaches. *Zdravookhranenie*. 2016;(7):39-50. (In Russ.).
 11. Yakovlev SV, Sidorenko SV, Rafalskiy VV, Spichak TV, red. Strategy and tactics of the rational use of antimicrobial agents in outpatient practice. Eurasian clinical recommendations. Moscow, RF: Pre100 Print; 2017. 144 p. (In Russ.).
 12. Stepanović S, Vuković D, Hola V, Di Bonaventura G, Djukić S, Cirković I, et al. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. *APMIS*. 2007 Aug;115(8):891-899. doi: 10.1111/j.1600-0463.2007.apm_630.x

Submitted 22.10.2025

Accepted 10.12.2025

Сведения об авторах:

Мовсесян Наринэ Александровна – старший преподаватель кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0002-8089-0781>, e-mail: narine.movsesyan@list.ru;

А.А. Кабанова – д.м.н., доцент, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0002-0121-1139>;

И.В. Жильцов – д.м.н., профессор, зав. кафедрой доказательной медицины и клинической лабораторной диагностики ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Information about authors:

Narine A. Movsesyan – senior lecturer of the Chair of Pediatric Dentistry and Orthodontics with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-8089-0781>, e-mail: narine.movsesyan@list.ru;

A.A. Kabanova – Doctor of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-0121-1139>;

I.V. Zhyltsou – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Evidence-Based Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.6.73>

Лечение обширного язвенного дефекта подошвенной поверхности при синдроме диабетической стопы

В.П. Булавкин¹, Ю.С. Ладик¹, С.Н. Ермашкевич¹, В.В. Зюзенко², О.В. Новикова²

¹Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

²Учреждение здравоохранения «Витебская областная клиническая больница», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №6. – С. 73-79.

Treatment of feet extensive ulcerative defect in diabetic foot syndrome

V.P. Bulavkin¹, Y.S. Ladzik¹, S.M. Yermashkevich¹, V.V. Zuzenko², O.V. Novikova²

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

²Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(6):73-79.

Резюме.

В мире большое количество людей страдает синдромом диабетической стопы (СДС), при этом число таких пациентов возрастает с каждым годом. Язвенные дефекты стоп являются достаточно распространенной проблемой у пациентов с СДС, приводя в некоторых случаях к необходимости выполнения «высоких» ампутаций нижних конечностей и даже летальному исходу. В настоящее время применяется максимально органосохраняющий подход в ведении пациентов с СДС, главной целью которого является сохранение опорной функции стопы, а также сохранение пациентом работоспособности, что влияет на социальное и экономическое благополучие населения и страны. Выполнение пластических операций на стопе позволяет закрывать дефекты различной площади и глубины на различных поверхностях стопы, при этом наибольшую проблему представляет закрытие раневых дефектов именно на подошвенной поверхности стопы. Применяется пластика раны местными тканями, свободным расщепленным кожным лоскутом, полнослойным лоскутом, деэпителизированным кожным лоскутом, пластика суральным лоскутом, пластика на сосудистой ножке и т.д. При этом особенно актуальной становится проблема приживаемости данных лоскутов. Нами описан клинический случай комбинированного лечения дефекта подошвенной поверхности стопы у пациентов с синдромом диабетической стопы с применением аутомиело-фибринозно-тромбоцитарного сгустка.

Заключение. Представленный клинический пример может использоваться в клинической практике для закрытия обширных язвенных дефектов подошвенной поверхности стопы у пациентов с СДС.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, язва стопы, хирургическое лечение, деэпителизированный кожный лоскут, обогащенная тромбоцитами плазма, аутомиелотрансплантация.

Abstract.

A large number of people suffer from diabetic foot syndrome (DFS) in the world, and every year the number of such patients is increasing. Ulcerative defects of the feet are a fairly common problem in patients with DFS, leading in some cases to the need for «high» amputations of the lower limbs and causing death in patients of this group. Currently, the maximizing organ-preserving approach is used in the management of patients with DFS, the main goal of which is to preserve the supporting function of the foot, as well as maintaining the patient's ability to work, which affects the social and economic well-being of the population and the country. Performing plastic surgery on the foot allows one to close defects of various areas and depths on different surfaces of the foot, while the greatest problem is the closure of wound defects on the plantar surface of the foot. Currently, wound plastic surgery is performed using local tissues, a free split skin flap, a full-thickness flap, a de-epithelialized skin flap, sural flap plastic surgery, vascular pedicle plastic surgery,

etc. In this case, the problem of survival of these flaps becomes especially relevant. We have described a clinical example of combined treatment of a defect of the plantar surface of the foot in patients with diabetic foot syndrome using an automyelo-fibrinous-platelet clot.

Conclusions. The presented clinical example can be used in clinical practice to close extensive ulcerative defects of the plantar surface of the foot in patients with diabetic foot syndrome.

Keywords: *diabetic foot syndrome, foot ulcer, surgery, de-epithelialized skin flap, platelet-rich plasma, automyelotransplantation.*

Введение

В 85% случаев ампутациям у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС) предшествуют язвы стоп [1]. Распространенность язв стопы среди пациентов с сахарным диабетом (СД) в развитых странах составляет 4-10%. Нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета в условиях гипергликемии приводят к быстрому, практически беспрепятственному распространению патогенных микроорганизмов с поверхности кожи в глубокие анатомические структуры стопы, что делает небольшую рану или ссадину потенциально опасной в плане развития серьезной инфекции [2].

Улучшение результатов хирургического лечения раневых дефектов стопы различного происхождения при СД в настоящее время связывают с максимально органосохраняющей тактикой ведения пациентов денной группы. В настоящее время имеются отдельные материалы о результатах хирургического лечения язвенных дефектов на стопе, однако до сих пор нет целостного подхода в ведении таких пациентов [3-5]. Длительное, а зачастую и невозможное самостоятельное заживление ран при СДС обуславливает необходимость выполнения различных видов пластических вмешательств [4-7]. На выбор способа кожной пластики влияют несколько факторов: размер и форма раневого дефекта, его глубина, локализация, состав тканей раневого ложа, тяжесть микроциркуляторных нарушений, общее состояние пациента. Перед выполнением кожно-пластических операций необходимо тщательно изучить состояние кровообращения кожных лоскутов, окружающих мягких тканей, оценить готовность раны к перемещению и смещению кожного лоскута, так как при его ротации или тракции велика вероятность развития микротромбозов, ишемии, что может отразиться на приживляемости тканей [8-12].

Самыми сложными для пластики являются обширные дефекты подошвенной поверхности

стопы. Наиболее адекватный метод кожной пластики – свободная пересадка комплекса тканей на микрососудистых анастомозах или временной питающей ножке, однако данные операции используются достаточно редко у пациентов с СДС, т.к. сопряжены с частым развитием осложнений, связанных с тромбозом питающих сосудов с последующим некрозом и отторжением лоскута [4-6].

Таким образом, необходимо разработать способ пластического закрытия раневых дефектов на подошвенной поверхности стопы, и при этом увеличить вероятность приживания лоскута, а также уменьшить количество возможных послеоперационных осложнений. Целесообразно применять комбинированную методику пластического закрытия раневых дефектов на стопе и дополнять ее применением плазмы, обогащенной тромбоцитами (platelet-rich plasma или PRP), и аутомиелоаспирата красного костного мозга с целью дополнительного гемостаза, стимуляции репаративных процессов, а также противовоспалительного и антимикробного действия.

PRP можно назвать любой аутологичный препарат крови, в котором тромбоциты содержатся в большей концентрации, чем в цельной крови того же пациента [13]. Жидкая часть PRP содержит белки, углеводы, витамины, макро- и микроэлементы. Однако ее эффекты, в основном, обусловлены продуктами секреции тромбоцитов. Гемостатическая функция тромбоцитов обеспечивает образование тромба и непрерывность сосудистой стенки. Тромбоцитарные хемотаксические медиаторы обеспечивают иммунную функцию, привлекая нейтрофилы, макрофаги, а также лимфоциты. Изучается антимикробное действие активированной хлоридом кальция PRP и ее противовоспалительное действие. Под действием факторов роста в область травмы мигрируют и размножаются фибробласты, клетки эндотелия и эпителиальные клетки. В результате происходит образование внеклеточного матрикса, рост новых сосудов, созревание и ремоделирование соединительной ткани. Противовоспа-

лительный эффект оказывают такие медиаторы α -гранул тромбоцитов – HGF, TNF- α , TGF- β 1, VEGF и EGF. Модуляция воспаления в сторону его уменьшения оказывает также и обезболивающий эффект [14-17].

Приводим описание клинического наблюдения успешного лечения обширного язвенного дефекта подошвенной поверхности при синдроме диабетической стопы с использованием пластики деэпителизированным кожным лоскутом с применением фибринозно-тромбоцитарного сгустка, импрегнированного аутомиелоаспиратом.

Клинический случай

Пациентка Н., 58 лет, доставлена по экстренным медицинским показаниям бригадой скорой медицинской помощи в учреждение здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» (УЗ «ВОКБ») с жалобами на выраженные боли в левой стопе и голени, повышение температуры тела до 39°C. В анамнезе СД 2 типа более 7 лет, ожирение 2 степени, артериальная гипертензия, флегмона левой стопы. Отмечает ухудшение состояния порядка недели, повышение температуры тела до 39°C – в течение 3 дней. При осмотре кожа левой стопы и нижней трети голени отечна, гиперемирована. Имеются трофические язвы подошвенной поверхности левой стопы 5×4 см и 4×4 см с гнойно-некротическим отделяемым (рис. 1). Пульс на стопе не определяется из-за отека. Флюктуации и крепитации нет.

В общем анализе крови при поступлении: эритроциты – $4,74 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 130 г/л,



Рисунок 1 – Внешний вид подошвенной поверхности левой стопы пациентки при поступлении



Рисунок 2 – Рентгенограмма левой стопы пациентки в боковой проекции при поступлении (описание в тексте)

лейкоциты – $18,8 \times 10^9/л$, палочкоядерные – 4%, сегментоядерные – 85%, моноциты – 7%, лимфоциты – 4%, скорость оседания эритроцитов – 37 мм/час. В биохимическом анализе крови при поступлении: С-реактивный белок – 211 мг/л, глюкоза – 6,6 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 5,0%.

На рентгенограмме левой стопы в двух проекциях (рис. 2) выявлены мелкоочаговые зоны деструкции в костях стопы и зоне голеностопного сустава на фоне остеопороза, артрозы суставов стопы и выраженный отек мягких тканей.

Пациентка была госпитализирована в отделение гнойной хирургии УЗ «ВОКБ» с диагнозом: «Основной: Сахарный диабет 2 типа, субкомпенсация. Диабетическая полинейропатия, остеоартропатия. Синдром диабетической стопы. Осложнения: Стопа Шарко. Патологический перелом таранной кости деструкция костей левой стопы. Обширные гнойно-некротические язвы левой стопы. Сопутствующий: Ожирение 2 степени. Рожь левой стопы и голени, эритематозная форма. Артериальная гипертензия 2 риск 4».

Начат курс консервативной терапии, включающий компенсацию СД, эмпирическую антибиотикотерапию с последующей сменой препаратов по результатам микробиологического исследования на флору и ее чувствительность, вазоактивную терапию, нейропротекторы. С целью разгрузки нижней конечности на левую стопу и голень наложен ортез. Проводили перевязки с выполнением этапных некрэктомий.

По результатам микробиологического исследования на флору и чувствительность к антибио-



Рисунок 3 – Подготовка фибринозно-тромбоцитарного сгустка, импрегнированного аутомиелоаспира́том

тикам перед оперативным лечением микрофлора не выделена.

При остеосцинтиграфии костей скелета обнаружено очаговое повышение накопления радиофармацевтического препарата в проекции дистального конца левой большеберцовой кости и левой таранной кости до 210%.

По результатам артериографии левой нижней конечности отмечено сохранение магистрального кровотока до стопы.

На фоне проводимой консервативной терапии состояние пациентки улучшилось, системный воспалительный процесс купирован, однако язвы стопы очищались вяло, без значимой тенденции к заживлению. Учитывая клиническую ситуацию, а также высокий риск ампутации нижней конечности, было принято решение о необходимости выполнения оперативного лечения, включающего пластическое закрытие язвенных дефектов стопы с применением клеточных технологий.

Под наркозом производили забор кожно-подкожного лоскута с передней брюшной стенки. С поверхности лоскута удаляли подкожную клетчатку, а эпидермис удаляли скальпелем после термической обработки физиологическим раствором хлорида натрия, нагретого до 100°C. Полученный лоскут перфорировали. Из грудины пациентки забирали аутологичный аспират красного костного мозга в объеме 20 мл [18]. Методом аппаратного плазмафереза из крови пациентки получали обогащенную тромбоцитами плазму в объеме 100 мл.

Затем было выполнено иссечение язв подошвенной поверхности левой стопы с дополнительным кюретажем раны ложкой Фолькмана и обработкой ее растворами антисептиков.

Для активации PRP использовали 10 мл 10% раствора хлорида кальция и тромбин (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для местного применения), методом механической дегидратации (отжима) формировали фибринозно-тромбоцитарный сгусток, импрегнированный аутомиелоаспира́том и антибиотиком (цилапенем 2,0) (рис. 3), который помещали на рану стопы.

Дезэпителизированный лоскут укладывали поверх фибринозно-тромбоцитарного сгустка, моделировали и подшивали отдельными узловыми швами к краям раны. Кроме того, выполняли введение аутомиелоаспи́рата в края раны (рис. 4). На рану накладывали асептическую повязку.

В послеоперационном периоде пациентка получала консервативную терапию, физиотерапевтическое лечение, внутривенное лазерное



Рисунок 4 – Внешний вид подошвенной поверхности левой стопы сразу после операции



Рисунок 5 – Внешний вид подошвенной поверхности левой стопы пациентки при выписке из стационара

облучение крови, занималась лечебной физкультурой, носила ортез. За время нахождения в стационаре рана на стопе почти полностью зажила (рис. 5).

В удовлетворительном состоянии пациентка была выписана из стационара.

Заключение

Лечение язвенных дефектов на подошвенной поверхности стопы при СДС в настоящее время желательно завершать пластическим закрытием дефекта при условии адекватного кровотока в нижней конечности. Выбор метода пластического закрытия зависит от многих факторов. Описанный метод применения пластики дезэпителизированным кожным лоскутом с применением фибринозно-тромбоцитарного сгустка, импрегнированного аутомиелоаспирамом, перспективен и требует дальнейшего клинического изучения. Преимуществами предложенной технологии являются: репаративное, гемостатическое, противовоспалительное, антимикробное действие плазмы, обогащенной тромбоцитами, и аутомиелоаспирата. Данный метод позволяет закрыть обширные раневые дефекты подошвенной поверхности стопы при СДС, активизировать репаративные процессы, повысить возможность приживления пересаженного лоскута, что позволяет сохранить опорную функцию стопы, снизить число возможных осложнений, количество выполняемых «высоких» ампутаций нижних конечностей, сохранить работоспособность

пациента, что имеет не только социальное, но и экономическое значение.

Литература

1. Дедов, И. И. Сахарный диабет – проблема XXI века / И. И. Дедов // *Врач*. 2000. № 1. С. 4–5.
2. Игнатович, И. Н. Хирургия диабетической стопы : учеб.-метод. пособие / И. Н. Игнатович, Г. Г. Кондратенко ; Белорус. гос. мед. ун-т, 1-я каф. хирург. болезней. Минск : БГМУ, 2013. 58 с.
3. Синдром диабетической стопы : пособие для врачей / И. И. Дедов, Г. Р. Галстян, А. Ю. Токмакова, О. В. Удовиченко. Москва, 2003. 68 с.
4. Светухин, А. М. Комплексное хирургическое лечение гнойно-некротических форм диабетической стопы / А. М. Светухин, А. Б. Земляной // *Избранный курс лекций по гнойной хирургии* / под ред. В. Д. Федорова, А. М. Светухина. Москва : Миклош, 2007. С. 153–171.
5. Пластическая хирургия хронических и нейротрофических язв / И. П. Карташев, А. В. Рак, С. А. Линник [и др.]. Санкт-Петербург : СЮЖЕТ, 2001. 102 с.
6. Горюнов, С. В. Гнойная хирургия : атлас / С. В. Горюнов, Д. В. Ромашов, И. А. Бутивщенко ; под ред. И. С. Абрамова. Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. 556 с.
7. Кожно-пластические вмешательства при синдроме диабетической стопы / В. А. Ступин, С. В. Горюнов, А. И. Привиденцев [и др.] // *Русский медицинский журнал*. 2008. Т. 16, № 16. С. 1072–1077.
8. Особенности поражения артерий нижних конечностей и клинические исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом с критической ишемией нижних конечностей и хронической болезнью почек / Н. Л. Аюбова, О. Н. Бондаренко, Г. Н. Галстян [и др.] // *Сахарный диабет*. 2013. Т. 16, № 4. С. 85–94. DOI: 10.14341/DM2013485-94
9. Дибиров, М. Д. Анализ клинического применения эпидермального фактора роста эберпрот-п и биопластического материала коллост в лечении дефектов кожи и мягких тканей у больных с синдромом диабетической стопы / М. Д. Дибиров, Р. У. Гаджимурадов, К. А. Корейба // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2016. № 3. С. 59–63. DOI: 10.17116/hirurgia2016359-63
10. Изучение влияния различных методов местного лечения на заживление ран у пациентов с нейропатической и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы / Е. Л. Зайцева, А. Ю. Токмакова, М. Ю. Шестакова [и др.] // *Вестник РАМН*. 2016. Т. 71, № 6. С. 466–471. DOI: 10.15690/vramn735
11. Иванов, Д. П. Синдром диабетической стопы: классификация и диагностика ишемической формы, современное состояние вопроса / Д. П. Иванов, О. В. Серебрякова, П. А. Иванов // *Забайкальский медицинский вестник*. 2018. № 4. С. 111–122. DOI: 10.52485/19986173_2018_4_111
12. Лечение гнойных ран у больных с сахарным диабетом / О. Б. Нузова, А. В. Студеникин, А. А. Стадников, Н. И. Колосова // *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016. Т. 8, № 11. С. 48–51.
13. Classification systems for platelet-rich plasma / L. A. Rossi, I. R. Murray, C. R. Chu [et al.] // *Bone and joint journal*. 2019 Aug. Vol. 101-B, № 8. P. 891–896. DOI: 10.1302/0301-620X.101B8.BJJ-2019-0037.R1
14. Orive, G. Platelet-rich therapies as an emerging platform for regenerative medicine / G. Orive, E. Anitua // *Expert opinion on biological therapy*. 2021 Dec. Vol. 21, № 12. P. 1603–

1608. DOI: 10.1080/14712598.2021.1936495
15. Cytokine, chemokine, and growth factor profile of platelet-rich plasma / F. Mussano, T. Genova, L. Munaron [et al.] // Platelets. 2016 Jul. Vol. 27, № 5. P. 467–471. DOI: 10.3109/09537104.2016.1143922
 16. The regenerative mechanisms of platelet-rich plasma: a review / R. G. dos Santos, G. S. Santos, N. Alkass [et al.] // Cytokine. 2021 Aug. Vol. 144. Art. 155560. DOI: 10.1016/j.cyto.2021.155560
 17. Ерашов, П. А. Обогащённая тромбоцитами плазма

- (PRP). Её классификация, получение и использование в медицине на современном этапе (обзор) / П. А. Ерашов, В. Л. Денисенко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2022. Т. 21, № 6. С. 18–28. DOI: 10.22263/2312-4156.2022.6.18
18. Метод стимуляции раневого заживления : инструкция по применению № 106-1021 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24 дек. 2021 г. / С. Д. Федянин, В. А. Косинец, А. А. Коваленко [и др.] ; Витеб. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т. Витебск, 2021. 4 с.

Поступила 10.09.2025 г.

Принята в печать 10.12.2025 г.

References

1. Dedov II. Diabetes is the problem of the 21st century. Vrach. 2000;(1):4-5. (In Russ.).
2. Ignatovich IN, Kondratenko GG, Ignatovich IN; Belorus gos med un-t, 1-ya kaf khirurg boleznei. Diabetic foot surgery: ucheb-metod posobie. Minsk, RB: BGMU; 2013. 58 p. (In Russ.).
3. Dedov Dedov II, Galstyan GR, Tokmakova AYu, Udovichenko OV. Diabetic foot syndrome: posobie dlya vrachei. Moscow, RF; 2003. 68 p. (In Russ.).
4. Svetukhin AM, Zemlyanoy AB. Comprehensive surgical treatment of diabetic foot forms. V: Fedorov VD, Svetukhin AM, red. Izbrannyi kurs lektsii po gnoinoi khirurgii. Moscow, RF: Miklosh; 2007. P. 153-171. (In Russ.).
5. Kartashev IP, Rak AV, Linnik SA, Averyushkin AV, Kravtsov DV. Plastic surgery of chronic and neurotrophic ulcers. Saint Petersburg, RF: SYuZhET; 2001. 102 p. (In Russ.).
6. Goryunov SV, Romashov DV, Butivshchenko IA; Abramov IS, red. Purulent surgery: atlas. Moscow, RF: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2004. 556 p. (In Russ.).
7. Stupin VA, Goryunov SV, Privalentsev AI, Ulyanina AA, Mikhalskiy VV, Romashov DV, i dr. Dermal plastic surgery in diabetic foot syndrome. Russkii Meditsinskii Zhurnal. 2008;16(16):1072-1077. (In Russ.).
8. Ayubova NL, Bondarenko ON, Galstyan GN, Manchenko OV, Dedov II. Features of lower limb artery damage and clinical outcomes of endovascular interventions in diabetic patients with critical ischemia of the lower limbs and chronic kidney disease. Sakharnyi Diabet. 2013;16(4):85-94. (In Russ.). doi: 10.14341/DM2013485-94
9. Dibirov MD, Gadzhimuradov RU, Koreyba KA. Analysis of the clinical application of epidermal growth factor of eberprop-p and bioplastic material colost in the treatment of skin and soft tissue defects in patients with diabetic foot syndrome. Khirurgiya Zhurnal im NI Pirogova. 2016;(3):59-63. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia2016359-63
10. Zaytseva EL, Tokmakova AYu, Shestakova MV, Galstyan GR, Doronina LP. Investigation of the effect of different

- local treatment methods on wound healing in patients with neuropathic and neuroischemic diabetic foot syndrome. Vestnik RAMN. 2016;71(6):466-471. (In Russd.). doi: 10.15690/vramn735
11. Ivanov DP, Serebryakova OV, Ivanov PA. Diabetic foot syndrome: classification and diagnosis of ischemia, current status. Zabaikal'skii Meditsinskii Vestnik. 2018;(4):111-122. (In Russ.). doi: 10.52485/19986173_2018_4_111
12. Nuzova OB, Studenikin AV, Stadnikov AA, Kolosova NI. Treatment of putrefactive wounds in diabetic patients. Zdorov'e i Obrazovanie v XXI Veke. 2016;8(11):48-51. (In Russ.).
13. Rossi LA, Murray IR, Chu CR. Classification systems for platelet-rich plasma. Bone and Joint Journal. 2019 Aug;101-B(8):891-896. doi: 10.1302/0301-620X.101B8. BJJ-2019-0037.R1
14. Orive G, Anitua E. Platelet-rich therapies as an emerging platform for regenerative medicine. Expert Opinion on Biological Therapy. 2021 Dec;21(12):1603-1608. doi: 10.1080/14712598.2021.1936495
15. Mussano F, Genova T, Munaron, Petrillo S, Erovigni F, Carossa S. Cytokine, chemokine, and growth factor profile of platelet-rich plasma. Platelets. 2016 Jul;27(5):467-471. doi: 10.3109/09537104.2016.1143922
16. Dos Santos RG, Santos GS, Alkass N, Chiesa TL, Azzini GO, Furtado da Fonseca L, et al. The regenerative mechanisms of platelet-rich plasma: a review. Cytokine. 2021 Aug;144:155560. doi: 10.1016/j.cyto.2021.155560
17. Erashov PA, Denisenko VL. Platelet-enriched plasma (PRP). Its classification, production and use in medicine at the present stage (review). Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta. 2022;21(6):18-28. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2022.6.18
18. Fedyanin SD, Kosinets VA, Kovalenko AA, Samsonova IV, Bulavskiy VP, Galetskaya AA; Viteb gos ordena Druzhyby narodov med un-t. Wound healing stimulation method: instruktsiya po primeniyu № 106-1021: utv M-vom zdravookhraneniya Resp Belarus' 24 dek. 2021 g. Vitebsk, RB; 2021. 4 p. (In Russ.).

Submitted 10.09.2025

Accepted 10.12.2025

Сведения об авторах:

В.П. Булавкин – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Ладик Юлия Сергеевна – аспирант, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0002-5563-0275>, e-mail: julia.ladik@mail.ru;

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

В.В. Зюзенко – врач-хирург гнойного хирургического отделения, УЗ «Витебская областная клиническая больница»;

О.В. Новикова – врач-хирург РНПЦ «Инфекция в хирургии», УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Information about authors:

V.P. Bulavkin – 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;

Yulia S. Ladzik – postgraduate, lecturer 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/0000-0002-5563-0275>, e-mail: julia.ladik@mail.ru;

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.V. Zuzenko – surgeon of the purulent surgical department, Vitebsk Regional Clinical Hospital;

O.V. Novikova – surgeon, Republican Scientific and Practical Centre “Infection in Surgery”, Vitebsk Regional Clinical Hospital.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.6.80>

Аневризма непарной вены: описание редкого клинического случая

А.Г. Соловьева¹, К.А. Лясников¹, Е.А. Шляхтунов¹, В.А. Сычевич²

¹Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

²Учреждение здравоохранения «Витебский областной клинический онкологический диспансер», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №6. – С. 80-86.

Aneurysm of the azygous vein: description of a rare clinical case

A.G. Solovyeva¹, K.A. Lyasnikov¹, E.A. Shlyakhtunov¹, V.A. Sychevich²

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

²Vitebsk Regional Clinical Oncology Dispensary, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(6):80-86.

Резюме.

В данной статье приводится описание редкого клинического случая – аневризмы непарной вены (*v.azygos*). Рассмотрены этиопатогенез, клиника, дифференциально-диагностические признаки заболевания, описаны трудности диагностики данной патологии. Аневризма непарной вены, как правило, протекает бессимптомно и выявляется при рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки при обследовании по другим поводам. В статье описан клинический случай 57-летней женщины с аневризмой непарной вены, которая имитировала опухоль средостения справа. Пациентке было выполнено хирургическое вмешательство. Окончательный диагноз был выставлен после выполнения торакотомии, удаления опухоли средостения с последующим морфологическим исследованием.

Ключевые слова: аневризма, непарная вена, средостение, торакотомия, компьютерная томография.

Abstract.

This article describes a rare clinical case of *epu azygos vein aneurysm*. The etiopathogenesis, clinical presentation, and differential diagnostic features of the disease are reviewed, as well as the diagnostic challenges associated with this pathology. *Azygos vein aneurysms* are typically asymptomatic and are detected by chest X-rays and CT scans performed for other reasons. This article describes the clinical case of a 57-year-old woman with an *azygos vein aneurysm* that mimicked a right mediastinal tumor. The patient underwent surgery. The final diagnosis was made after thoracotomy, removal of the mediastinal tumor, and subsequent morphological examination.

Keywords: *aneurysm, azygos vein, mediastinum, thoracotomy, computed tomography.*

Введение

Аневризма непарной вены – редкая сосудистая аномалия, характеризующая локальным патологическим расширением *v. azygos*, являющейся продолжением в грудной полости *v. lumbalis ascendens dextra*, входящей в заднее средостение. Непарная вена играет большую роль в венозном дренаже и имеет анастомозы с верхней и нижней полыми венами, является важной частью

коллатерального венозного русла, которое может компенсировать нарушенный кровоток при обструкции верхней поллой вены. Несмотря на анатомическую значимость *v. azygos* в венозном оттоке грудной полости, формирование истинных аневризм в ней является исключительным событием.

Согласно исследованиям, проведенным М. Kreibich et all., опубликованным в 2017 году, за все время наблюдений в литературе было опи-

сано всего 57 случаев аневризмы непарной вены [1]. Первая же публикация, посвященная данной патологии, была издана в 1963 году [2].

На данный момент этиопатогенетическая картина аневризмы непарной вены остается неясной. Однако в качестве потенциальных причин различными учеными рассматриваются такие факторы, как венозная гипертензия, воспаление, инфекция, врожденные аномалии развития вен, травматические повреждения. Большинство авторов считают, что потеря соединительной ткани в венозной стенке способствует развитию аневризмы [3]. Недавние исследования выявили очаговые структурные изменения в стенке вены, которые могут быть связаны с повышенной экспрессией определенных матриксных металлопротеиназ, способствующих развитию данной патологии [4].

Венозная аневризма – это область локального расширения стенки сосуда, сообщающаяся с нерасширенной веной через один канал, в отличие от варикозного расширения вены, при котором вена диффузно расширяется и извивается [5]. Данная патология обычно протекает бессимптомно и обнаруживается случайно при рутинных рентгенологических обследованиях грудной клетки [5].

Неинвазивные методы визуализации являются безопасными и имеют преимущества, которые устраняют необходимость в использовании инвазивных диагностических методик, сопровождающихся таким грозным осложнением, как кровотечение [6]. Наиболее информативными методами диагностики являются рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография с контрастированием, магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография.

Таким образом, аневризма непарной вены – крайне редкое явление, о клиническом течении которой имеется мало информации в литературных источниках. Это требует детального установления и рассмотрения всех фактов возникновения данной патологии с целью ее изучения для дальнейшей разработки наиболее информативных методов диагностики, а также клинических протоколов для определения тактики ведения и лечения данных пациентов. В данной статье мы представляем клинический случай аневризмы непарной вены у 57-летней женщины, которая имитировала новообразование верхне-среднего средостения справа.

Цель – описать клинический случай обследования и лечения пациентки с аневризмой непар-

ной вены в онкологическом торакальном отделении учреждения здравоохранения «Витебский областной клинический онкологический диспансер» (далее – УЗ «ВОКОД»).

Материал и методы

Пациентка Ю., 57 лет, была оперирована в мае 2021 года в онкологическом торакальном отделении УЗ «ВОКОД» по поводу опухоли верхне-среднего средостения справа. Новообразование было выявлено в результате компьютерной томографии, выполненной с целью контроля после лечения пневмонии. В ходе оперативного вмешательства, а также после гистологического исследования выявлена мешотчатая аневризма непарной вены, имитировавшая опухоль средостения.

Клиническое наблюдение. Пациентка Ю., 1964 года рождения поступила 21.05.2021 в онкологическое торакальное отделение УЗ «ВОКОД» с жалобами на общую слабость, одышку при физической нагрузке. Со слов, с января 2021 года появилась одышка и осиплость голоса. В марте 2021 года болела правосторонней пневмонией, после лечения на контрольной компьютерной томографии органов грудной клетки выявлено образование в средостении справа. 22.04.2021 года перенесла тромбоэмболию легочной артерии. Пациентка лечилась в кардиологическом диспансере и амбулаторно по месту жительства с последующими контрольными томографиями органов грудной клетки.

Наследственный, аллергический, гинекологический анамнез не отягощен, курение отрицала. Профессиональных вредностей не выявлено. В мае 2009 года выполнялась секторальная резекция левой молочной железы по поводу доброкачественной опухоли. Переливания крови и ее компонентов в анамнезе не отмечалось.

Объективное обследование. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Телосложение гиперстеничное. Рост 157 см, вес 92 кг, индекс массы тела 37,3. Температура тела 36,6. Кожные покровы нормальной окраски, без изменений. Слизистые оболочки бледно-розовые. Лимфоузлы не увеличены, безболезненные. Молочные железы не изменены. Эндокринная, нервная, костно-мышечная система без патологии. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. Границы сердца расширены влево, пульс 78 ударов в минуту, ритмичный, артериальное дав-

ление 130/80 мм.рт.ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Ясный легочной звук при перкуссии, частота дыхания 19 в минуту. Сатурация 97%. Одышки нет. Живот мягкий, доступен для глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный. Перитониальные симптомы отсутствуют, стул ежедневный. Печень, селезенка не увеличены, безболезненны при пальпации. Диурез достаточный.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования. По данным лабораторных и инструментальных методов обследования не выявлено значимых отклонений от референсных значений. При эхокардиографии сердечной патологии не обнаружено. Анализ крови на ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, RW от 25.05.2025 года были отрицательные. Электрокардиография от 21.05.2021: признаки гипертрофии левого желудочка.

Спирография от 21.05.2021: умеренные смешанные нарушения: ЖЕЛ 83%, ДО 94%, ФЖЕЛ 76%, ОФВ1 73%, ИТ 70%, ПОСвыд 64%, МОС25 69%, МОС50 52%, МОС75 55%.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости от 21.04.2021: диффузные изменения печени незначительно выраженные.

Ультразвуковое исследование органов малого таза от 26.05.2021: матка и придатки в пределах возрастных изменений. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей от 24.05.2021: глубокие вены ног проходимы, тромботические массы в них не определяются, компрессия их полная. Клапаны глубоких вен состоятельны. Эхокардиография от 24.05.2021: атеросклероз аорты. Кальциноз 1 степени и фиброз аортальных створок без признаков аортального стеноза. Легочная гипертензия умеренно выраженная. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Дилатация полости левого предсердия. Диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ 1 типа.

Фиброгастродуоденоскопия от 26.05.2021: смешанная, эритематозная и очаговая атрофическая гастропатия. Умеренная рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Фибробронхоскопия от 24.05.2021: патологии не выявлено. Осмотрена гинекологом, кардиологом, терапевтом.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки от 24.05.2021 (рис. 1): справа в верхней доле, широко прилежит к тени средостения и сливаясь с тенью корня, определяется тень 7,7 см на 9,1 см. Контур неровный. Слева без очаговых и инфильтративных теней. Средостение срединно, расширено вправо. Синусы свободные.



Рисунок 1 – Рентгенограмма пациента Ю. Справа в верхней доле, широко прилежит к тени средостения и сливаясь с тенью корня, определяется тень 7,7 см на 9,1 см

Заключение: Подозрение на периферический рак верхней доли правого легкого.

При компьютерной томографии с внутривенным контрастированием от 19.05.2021 (рис. 2) выявлена опухоль верхнего средостения справа, по плотности, напоминающая кисту с высокоплотным содержимым, фиксированная к верхней полой вене, трахее, пищеводу, без идентификации непарной вены. Другой патологии не обнаружено.

На основании данных компьютерной томографии был установлен диагноз опухоль справа верхнего средостения, верхней доли правого легкого? Киста с высокоплотным содержимым? Подозрение на периферический рак верхней доли правого легкого.

На основании жалоб, анамнеза, данных лабораторных и инструментальных методов обследования выставлен предварительный диагноз: опухоль верхне-среднего средостения справа.

Сопутствующий диагноз: Ишемическая болезнь сердца: атеросклеротический кардиосклероз



Рисунок 2 – КТ-срез органов грудной клетки пациента Ю. Опухоль справа верхнего средостения

в сочетании со вторичной кардиомиопатией. Легочная гипертензия 1 степени. Хроническая сердечная недостаточность 2А степени. Артериальная гипертензия 2 степени, риск 3. Эпизод тромбоэмболии легочной артерии от 22.04.2021. Ожирение 2 степени (индекс массы тела 37,3). Хроническая обструктивная болезнь легких средней степени тяжести, дыхательная недостаточность 1 степени. Смешанная, эритематозная и очаговая атрофическая гастропатия. Умеренная рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.

С учетом установленного диагноза, с целью верификации и определения распространенности процесса, было принято решение о выполнении торакотомии справа, ревизии плевральной полости, при резектабельности процесса – удаление опухоли средостения.

Оперативное вмешательство: 31.05.2021 была проведена операция: торакотомия справа, удаление опухоли средостения, длительностью 3 часа 15 минут.

Положение пациентки на операционном столе – на левом боку. Операция выполнялась под эндобронхиальным наркозом. Торакотомия справа в четвертом межреберье. При ревизии: выпот в плевральной полости отсутствует, образований париетальной плевры не обнаружено, лимфатические узлы средостения и корня лёгкого не увеличены. В верхне-среднем средостении опухоль размерами 90x90 мм, плотной консистенции, фиксирована к верхней доле, верхней полой вене, трахее, пищеводу. Непарная вена, блуждающий нерв находятся в структуре опухоли. Другой патологии не обнаружено. Выполнено выделение опухоли тупым и острым путем, перевязка сосу-

дов. Опухоль мобилизована с резекцией блуждающего нерва и непарной вены, удалена. На этом объем операции ограничен. Контроль гемостаза и герметизма. Лёгкое расправлено. Установлены дренажи в пятое и седьмое межреберье. Рана ушита. Наложена асептическая повязка.

В ходе операции получен следующий макропрепарат (рис. 3): опухоль переднего средостения справа размерами 90x89x90 мм, плотной консистенции, непарная вена, блуждающий нерв в структуре опухоли. На разрезе опухоль с толстыми стенками, заполнена сгустками (рис. 4).

Гистологическое исследование показало: полостное образование с толстой фиброзированной стенкой, заполненной сгустками крови, с формированием пристеночного тромбоза. Данная картина может соответствовать мешотчатой аневризме.

Опухоль переднего средостения справа размерами 90x90 мм, плотной консистенции, непарная вена, блуждающий нерв в структуре опухоли

Послеоперационный период протекал без хирургических и терапевтических осложнений. Плевральные дренажи были удалены на 3-е и 4-е сутки после операции. На восьмой день после оперативного лечения пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с диагнозом: мешотчатая аневризма непарной вены. Состояние после торакотомии справа, удаления опухоли средостения 31.05.2021.

Обсуждение

В норме непарная вена впадает в верхнюю полую вену в области правого трахеобронхиального угла и редко превышает 5 мм в диаметре.



Рисунок 3 – Макропрепарат, полученный в результате оперативного вмешательства



Рисунок 4 – Макропрепарат, полученный в результате оперативного вмешательства. На разрезе опухоль с толстыми стенками, заполнена сгустками

Следовательно, непарную вену, превышающую 5 мм, можно считать расширенной [6].

Столь редкие случаи наблюдения аневризмы непарной вены затрудняют формирование четких представлений о распространенности, этиологии и патогенезе. Ученые рассматривают три причины возникновения данной патологии: идиопатическая (врожденная), приобретенная и травматическая.

В качестве причины идиопатической аневризмы непарной вены можно предположить аномальное развитие формирующих её сосудов — правой надкардинальной и проксимальной части задней кардинальной вен [7, 8]. Некоторые же ученые предполагают, что венозная стенка является врожденно слабой или дегенеративной из-за аномальной соединительной ткани в месте анастомоза между проксимальным сегментом задней кардинальной вены и правой верхней кардинальной веной на эмбриональной стадии развития [9, 10, 11].

Приобретенное аневризматическое расширение непарной вены возникает вследствие перегрузки ее давлением или объемом. Такие ситуации могут возникнуть при портальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности в стадии декомпенсации, наличии артериовенозных фистул, обструкции нижней полой вены опухолью, беременности.

При применении рентгенологических методов исследования аневризмы, как правило, имеют веретенообразную форму и часто смещаются в результате дыхания и сердцебиения. Наиболее редко встречается третья причина – травматическое расширение *v.azygos*, связанное с введением катетера или закрытой травмы грудной клетки.

На наш взгляд, в данном клиническом случае аневризматическое расширение непарной вены приобретенное и является следствием сопутствующих заболеваний пациентки, одними из которых служат легочная гипертензия 1 степени, хроническая сердечная недостаточность, в результате которых произошло значительное увеличение кровотока, поскольку непарная и полунепарная вены образуют коллатеральную систему. Однако не исключается и врожденное аномальное развитие сосудов, образующих непарную вену, а также дефекты соединительной ткани.

Независимо от причины, аневризма непарной вены обычно протекает бессимптомно и может быть обнаружена на рентгенограмме грудной клетки, имитируя медиастинальное или паратрахеальное образование [6]. Однако в ряде ситуаций

данная патология может быть ассоциирована с клиническими проявлениями в виде боли в груди, одышки, кашля. Кроме того, существует высокий риск развития осложнений в виде острого разрыва аневризмы, тромбоза, тромбоэмболии легочной артерии, а также компрессии близлежащих структур. В данном клиническом случае затруднительно установить, была ли тромбоэмболия легочной артерии у пациентки обусловлена непосредственно аневризмой легочной артерии или же развилась вследствие повышенного центрального венозного давления, обусловленного этой аневризмой.

Аневризму непарной вены необходимо учитывать при дифференциальной диагностике новообразований средостения. Ввиду схожей топографии и рентгенологических признаков ее можно принять за невриному, бронхогенную кисту, фиброму и лимфому с поражением лимфатических узлов средостения [12]. Основным отличительным признаком между опухолью и аневризмой является индекс накопления контрастного вещества и оценка плотности/сигнала в опухоли и непарной вене в отсроченной фазе. Кроме того, аневризму следует дифференцировать с редкими опухолями, такими как гемангиэндотелиома и лейомиосаркома непарной вены, при которых может наблюдаться инвазия в соседние структуры [13].

В настоящее время отсутствуют унифицированные подходы по лечению аневризм непарной вены. Тактика ведения индивидуальна для каждого пациента и может включать периодическое наблюдение, консервативное лечение (прием пероральных антикоагулянтов, антиагрегантов), эндоваскулярные вмешательства и хирургическую резекцию [14]. В связи с наличием клинических симптомов у пациентки, эпизода тромбоэмболии легочной артерии, больших размеров опухоли по данным лучевых методов исследования, а также невозможность исключить злокачественную природу образования, в данном случае наиболее рациональным явился хирургический метод лечения.

Заключение

Дооперационная диагностика аневризм непарной вены представляет собой серьезную проблему из-за их редкой частоты встречаемости, вариабельности клинической картины (от бессимптомного течения до выраженных проявлений) и способности имитировать различные опухоли средостения.

При дифференциальной диагностике новообразований средостения необходимо рассматривать аневризму непарной вены как редкую, но потенциально значимую патологию, требующую активной лечебной тактики. Хирургическое лечение – один из наиболее предпочтительных методов лечения.

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов. Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получили.

Information on the source of support in the form of grants, equipment, and pharmaceuticals. The work was carried out in accordance with the research plan of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University. The authors did not receive any financial support from pharmaceutical manufacturers.

Литература

1. Aneurysms of the azygos vein / M. Kreibich, M. Siepe, J. Grohmann [et al.] // Journal of vascular surgery: venous and lymphatic disorders. 2017 Jul. Vol. 5, № 4, P. 576–586. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.12.012
2. Walker, W. A. Aneurysm of the azygos vein, etiology undetermined / W. A. Walker // The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine. 1963 Sep. Vol. 90. P. 575–577.
3. Management of symptomatic venous aneurysm / R. Gabrielli, M. S. Rosati, A. Siani, L. Irace // Scientific World journal. 2012 Apr. Vol. 2012. Art. 386478. DOI: 10.1100/2012/386478

References

1. Kreibich M, Siepe M, Grohmann J, Pache G, Beyersdorf F. Aneurysms of the azygos vein. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2017 Jul;5(4):576-586. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.12.012
2. Walker WA. Aneurysm of the azygos vein, etiology undetermined. The American Journal of Roentgenology Radium Therapy and Nuclear Medicine. 1963 Sep;90:575-577.
3. Gabrielli R, Rosati MS, Siani A, Irace L. Management of symptomatic venous aneurysm. Scientific World Journal. 2012;2012:386478. doi: 10.1100/2012/386478
4. Benjamin MM, Khalil RA. Matrix metalloproteinase inhibitors as investigative tools in the pathogenesis and

4. Benjamin, M. M. Matrix metalloproteinase inhibitors as investigative tools in the pathogenesis and management of vascular disease / M. M. Benjamin, R. A. Khalil // Experientia. Supplementum. 2012. Vol. 103. P. 209–279. DOI: 10.1007/978-3-0348-0364-9_7
5. Imaging features and outcomes in 10 cases of idiopathic azygos vein aneurysm / S. F. Ko, C. C. Huang, J. W. Lin [et al.] // The Annals of thoracic surgery. 2014 Mar. Vol. 97, № 3. P. 873–878.
6. Azygos vein aneurysm mimicking paratracheal mass: dynamic magnetic resonance imaging findings / J. Y. Choo, K. Y. Lee, S. J. Oh [et al.] // Balkan medical journal. 2013 Mar. Vol. 30. № 1. P. 111–115. DOI: 10.5152/balkanmedj.2012.095
7. Gnanamuthu, B. R. D. Azygos vein aneurysm-a case for elective resection / B. R. D. Gnanamuthu, J. Tharion // Heart, lung and circulation journal. 2008 Feb. Vol. 17, № 1. P. 62–64. DOI: 10.1016/j.hlc.2006.12.012
8. Azygos vein diverticulum, a rare case of a mediastinal mass lesion / Y. Revilla, A. Martinez, B. Diaz, J. Benito // European journal of radiology extra. 2003 Nov. Vol. 48, № 2. P. 39–42. DOI: 10.1016/S1571-4675(03)00096-8
9. Imaging features and outcomes in 10 cases of idiopathic azygos vein aneurysm / S. F. Ko, C. C. Huang, J. W. Lin [et al.] // The annals of thoracic surgery. 2014 Mar. Vol. 97, № 3. P. 873–878. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.10.029
10. An idiopathic azygos vein aneurysm mimicking a mediastinal mass / Y. Ichiki, T. Hamatsu, T. Suehiro [et al.] // The annals of thoracic surgery. 2014 Jul. Vol. 98, № 1. P. 338–340. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.09.024
11. Idiopathic saccular azygos vein aneurysm / A. Watanabe, K. Kusajima, N. Aisaka [et al.] // The annals of thoracic surgery. 1998 May. Vol. 65, № 5. P. 1459–1461. DOI: 10.1016/s0003-4975(98)00167-2
12. Azygos vein aneurysm mimicking a mediastinal mass / C. Savu, A. Melinte, I. Balescu, N. Bacalbasa // In vivo. 2020 Jul-Aug. Vol. 34, № 4. P. 2135–2140. DOI: 10.21873/invivo.12019
13. Леднев, А. Н. Торакоскопическое удаление аневризмы дуги непарной вены. Редкое клиническое наблюдение / А. Н. Леднев, А. А. Печетов, Н. В. Гулова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2024. № 7. С. 124–129. DOI: 10.17116/hirurgia2024071124
14. Thoracoscopic approach to the resection of idiopathic azygos vein aneurysm: a case report / X. Ling, R. Yu, L. Fang [et al.] // Journal of cardiothoracic surgery. 2022 Jun. Vol. 17, № 1. P. 163. DOI: 10.1186/s13019-022-01908-5

Поступила 16.10.2025 г.

Принята в печать 10.12.2025 г.

management of vascular disease. Experientia Supplementum. 2012;103:209-279. doi: 10.1007/978-3-0348-0364-9_7

5. Ko SF, Huang CC, Lin JW, Lu HI, Kung CT, Ng SH, et al. Imaging features and outcomes in 10 cases of idiopathic azygos vein aneurysm. The Annals of Thoracic Surgery. 2014 Mar;97(3):873-878. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.10.029
6. Choo JY, Lee KY, Oh SJ, Je BK, Lee SH, Kim BH. Azygos vein aneurysm mimicking paratracheal mass: dynamic magnetic resonance imaging findings. Balkan Medical Journal. 2013 Mar;30(1):111-115. doi: 10.5152/balkanmedj.2012.095
7. Gnanamuthu BRD, Tharion J. Azygos vein aneurysm-a case for elective resection. Heart Lung and Circulation Journal. 2008 Feb;17(1):62-64. doi: 10.1016/j.hlc.2006.12.012
8. Revilla Y, Martinez A, Diaz B, Benito J. Azygos vein diverticulum, a rare case of a mediastinal mass lesion.

- European Journal of Radiology Extra. 2003 Nov;48(2):39-42. doi: 10.1016/S1571-4675(03)00096-8
9. Ko SF, Huang CC, Lin JW, Lu HI, Kung CT, Ng SH, et al. Imaging features and outcomes in 10 cases of idiopathic azygos vein aneurysm. The Annals of Thoracic Surgery. 2014 Mar;97(3):873-878. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.10.029
 10. Ichiki Y, Hamatsu T, Suehiro T, Koike M, Tanaka F, Sugimachi K. An idiopathic azygos vein aneurysm mimicking a mediastinal mass. The Annals of Thoracic Surgery. 2014 Jul;98(1):338-340. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.09.024
 11. Watanabe A, Kusajima K, Aisaka N, Sugawara H, Tsunematsu K. Idiopathic saccular azygos vein aneurysm. The Annals of Thoracic Surgery. 1998 May;65(5):1459-1461. doi: 10.1016/s0003-4975(98)00167-2
 12. Savu C, Melinte A, Balescu I, Bacalbasa N. Azygos vein aneurysm mimicking a mediastinal mass. In Vivo. 2020 Jul-Aug;34(4):2135-2140. doi: 10.21873/invivo.12019
 13. Lednev AN, Pechetov AA, Gulova NV. Thoracoscopic aneurysm removal of the parietal vein arc. Redkoe klinicheskoe nablyudenie. Khirurgiya Zhurnal im NI Pirogova. 2024;(7):124-129. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia2024071124
 14. Ling X, Yu R, Fang L, Zhang X, Yao C, Tu K, et al. Thoracoscopic approach to the resection of idiopathic azygos vein aneurysm: a case report. Journal of Cardiothoracic Surgery. 2022 Jun;17(1):163. doi: 10.1186/s13019-022-01908-5

Submitted 16.10.2025

Accepted 10.12.2025

Сведения об авторах:

Соловьёва Анастасия Геннадьевна – студентка 6 курса лечебного факультета, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: solovyova.2003@bk.ru;

К.А. Лясников – старший преподаватель кафедры онкологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-5649-4044>;

Е.А. Шляхтунов – д.м.н., доцент, зав. кафедрой онкологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»; <https://orcid.org/0000-0002-5906-5373>;

В.А. Сычевич – зав. онкологическим торакальным отделением, УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер».

Information about authors:

Anastasia G. Solovyova – the 6th-year medical student, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: solovyova.2003@bk.ru;

K.A. Lyasnikov – senior lectures of the Chair of Oncology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University; <https://orcid.org/0000-0001-5649-4044>;

E.A. Shlyakhtunov – Doctor of medical sciences, associate professor, Head of the Chair of Oncology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-5906-5373>;

V.A. Sychevich – the chief of the Oncology Thoracic Department, Vitebsk Regional Clinical Oncology Dispensary.

Материалы
II Республиканской научно-практической конференции
«Лапароскопические и эндоскопические методы
в лечении заболеваний органов брюшной полости»
ВГМУ, г. Витебск, 14 ноября 2025 г.

14 ноября 2025 года на базе учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» прошла II Республиканская научно-практическая конференция «Лапароскопические и эндоскопические методы в лечении заболеваний органов брюшной полости», посвященная 90-летию кафедры госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК.

В целях обобщения опыта и современных методов подготовки врачей хирургического профиля, улучшения оказания качества медицинской помощи населению данная научно-практическая конференция прежде всего была направлена на широкое внедрение в практическое здравоохранение лапароскопических и эндоскопических методов лечения хирургических заболеваний органов брюшной полости.

На конференции были обсуждены актуальные вопросы современных методов бариатрической хирургии, возможности хирургического лечения метаболических нарушений, осложнения, их профилактика и лечение. Одной из важнейших тематик, которая была освещена на конференции, являлась малоинвазивная хирургия грыж передней брюшной стенки. Ряд вопросов конференции был посвящен современным возможностям лапароскопических операций в экстренной хирургии заболеваний органов брюшной полости и хирургии заболеваний поджелудочной железы.

Актуальные вопросы в выборе метода лечения флотирующих реберных фрагментов

*А.Н. Игнатюк, А.С. Карпицкий, А.М. Шестюк,
Г.А. Журбенко, А.С. Талатынник,
А.А. Бродницкий*

УЗ «Брестская областная клиническая больница»

Введение. Травма грудной клетки остается критически важной проблемой, которая определяет значительную долю летальных исходов и инвалидизации поступающих пациентов как с сочетанной (политравмой) травмой, так и с изолированной травмой. Существующие методы лечения часто недостаточны и, как следствие, летальность достигает 12,5-33% случаев.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения наиболее тяжелых пациентов с травмой грудной клетки, пролеченных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (далее – ОРИТ) УЗ «Брестская областная клиническая больница» с 2015 по 2024 гг.

Результаты. Травма грудной клетки, сопровождающаяся множественными переломами ребер и внутриплевральными осложнениями, а также флотацией реберных фрагментов, как изолированная, диагностирована в 19,3% случаях, а

в подавляющем большинстве состоит в структуре сочетанной травмы (политравмы), что требует комплексного подхода в лечении. В первые сутки отмечается высокая летальность, составляющая 9,93% от поступивших пациентов в ОРИТ. После исключения умерших в первые сутки летальность составила 17% случаев. Исключение пациентов, умерших в первые сутки, поступивших в отделение ОРИТ с травмой грудной клетки, отмечается значительным увеличением продолжительности койко-дня с 6 до 20. Стандартом оказания стабилизации флотирующих реберных фрагментов травмы грудной клетки явился метод продленной ИВЛ. Один случай сопровождался выполнением накостного металоостеосинтеза. Медиана количества переломанных ребер справа – 4, слева – 5. После исключения умерших пациентов в первые сутки в 41,7% случаев отмечена черепно-мозговая травма, в 8,1% случаях потребовавшая выполнение трепанации черепа по поводу осложнений. Доля абдоминальных вмешательств, включая диагностические лапароскопии и лапаротомии по поводу осложнений, составила 27,8% случаев от всех поступивших пациентов. Пример успешного лечения с остеосинтезом ребер пластинами у пациентки с тяжелой травмой грудной клетки и

множественными переломами ребер слева 3, 4, 5, 6, 7, 8 со смещением, наличием гемопневмоторакса с подкожной эмфиземой грудной клетки и шеи, а также наличием перелома бедра, ключицы (металоостеосинтез) и перелом костей таза демонстрирует снижение продолжительность лечения в ОРИТ до 10 дней, а также всего процесса госпитализации – до 35 дней.

Обсуждения и выводы. Разработка и срочное внедрение малоинвазивных методов стабилизации флотирующих реберных фрагментов абсолютно необходимы для улучшения результатов лечения травмы грудной клетки. Для оптимизации лечения флотирующих реберных фрагментов нужна разработка критериев к хирургическим вмешательствам при травме грудной клетки.

Аппендэктомия: опыт городского хирургического стационара г. Гродно

А.М. Побыллец, А.А. Польшинский, П.В. Гарелик
УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Введение. Хирургическая помощь при остром аппендиците (ОА) пережила за последние десятилетия заметные изменения, связанные с широким внедрением лапароскопических технологий. Их ключевые преимущества – меньшая травматичность, более короткий послеоперационный период, менее выраженный болевой синдром. В ГКБ № 4 г. Гродно внедрение лапароскопических технологий началось со второй половины 1990-х гг. и привело к кардинальным изменениям хирургической тактики при многих нозологиях, в том числе при ОА.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ статистических данных пациентов, оперированных в УЗ «ГКБ № 4 г. Гродно» в 1990-1994 и 2020-2024 гг. по поводу ОА, по следующим показателям: вид оперативного вмешательства, заключительный клинический диагноз.

Результаты и обсуждение. За 1990-1994 гг. выполнено 1404 аппендэктомии; за 2020-2024 гг. – 770. Мужчины составили 623/1404 (44,4%) и 316/770 (41,0%); женщины – 791/1404 (56,3%) и 454/770 (59,0%) соответственно. На рубеже периодов произошла фактическая смена метода операции. В 1990-1994 гг. вся выборка пришлась на открытую аппендэктомию – 1404 (100%); из них лапаротомия по поводу разлитого перитонита – 29

(2,1%); лапароскопическая аппендэктомия (ЛА) не выполнялась. В 2020-2024 гг. она стала стандартом – 710 (92,2%) операций выполнено лапароскопическим способом, открытым способом выполнена в 21 (2,7%) случае, конверсии из ЛА – в 25 (3,2%), лапаротомия по поводу разлитого перитонита выполнена 14 (1,8%) пациентам. По клиническим формам в 1990-1994 гг. преобладали катаральный и флегмонозный ОА: 695 (49,5%) и 591 (42,1%) соответственно. Гангренозный ОА выявлен у 91 (6,5%) пациента, прободной – 37 (2,6%). В 2020-2024 гг. доля флегмонозного ОА выше – 505 (65,6%) при меньшей доле катарального – 182 (23,6%). Гангренозный ОА составил 60 (7,8%), прободной – 23 (3,0%). Частота перитонитов по суммарным данным невысокая в оба периода: местный – 32 (2,3%) и 16 (2,1%); разлитой – 29 (2,1%) и 14 (1,8%) для 1990-1994 и 2020-2024 гг. соответственно. Переход к лапароскопии в 2020-2024 гг. практически вытеснил открытый способ, что соответствует современным изменениям техники аппендэктомии. Небольшая доля конверсий (3,2%) отражает устойчивость методики в рутинной практике. Еще одним существенным изменением является снижение общего числа операций по поводу ОА почти вдвое (1404 против 770), что на фоне изменения соотношения клинических форм (при доминировании ЛА доля флегмонозного ОА стала выше, а катарального – ниже). Одним из возможных объяснений данному наблюдению может быть уменьшение количества операций по поводу катарального ОА, что говорит о более жестком отборе пациентов для аппендэктомии, благодаря применению диагностической лапароскопии и более широкому применению неинвазивных диагностических методик, таких как УЗИ. Низкие суммарные показатели перитонитов в оба периода подчеркивают своевременность вмешательства в данном учреждении.

Выводы. На материале ГКБ № 4 г. Гродно зафиксирован выраженный сдвиг хирургической тактики при ОА: от лапаротомии к доминированию лапароскопии при стабильной низкой доле перитонитов и конверсий. Кроме того, отмечается резкое снижение общего количества операций по поводу ОА и уменьшение доли катаральной формы ОА в структуре заболевания. Представленные данные отражают реальную клиническую практику стационара и согласуются с современными подходами и национальными клиническими протоколами лечения ОА.

Ближайшие результаты лечения прободной гастродуоденальной язвы

И.Т. Цилиндзь, А.Н. Дешук, С.И. Кояло

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Введение. Число пациентов с пилородуоденальными язвами, по данным ряда авторов, имеет склонность к росту, соответственно и возрастает количество пациентов с прободными язвами. В связи с широким развитием лапароскопической хирургии, актуальным является выбор способа ушивания прободной язвы.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения пациентов с прободными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки за последние неполные 11 лет. В клинику общей хирургии ГрГМУ за это время поступило 127 пациентов. Мужчин было 107 (84,3%), женщин – 20 (15,7%). До 6 часов с момента прободения поступило 70 пациентов (55,1%), в срок от 6 до 24 часов – 39 пациентов (30,7%), позже 24 часов – 18 пациентов (14,2%).

Результаты и обсуждение. В первые два часа с момента поступления было прооперировано 109 человек (85,8%), оставшиеся 18 человек (14,2%) были оперированы позже в связи с необходимостью выполнения предоперационной подготовки. В 108 случаях (85,0%) язва локализовалась на передней стенке двенадцатиперстной кишки, в 19 (15,0%) - на передней стенке желудка в его препилорическом отделе. Из 127 случаев в 101 (79,5%) язва была ушита лапароскопическим способом, в 26 (20,5%) выполнены оперативные вмешательства из лапаротомного доступа. При лапароскопическом способе ушивали перфорационное отверстие однорядно отдельными швами атравматикой интракорпорально. Для ушивания хватало от одного до четырех швов в зависимости от ситуации (размер язвы, податливость ее краев). При ушивании хронических прободных язв, когда податливость краев язвы снижена, что способствует распусканию первой «порции» узла, вводим дополнительный зажим для ее удержания пока формируется узел; или применяем «скользящий узел». При прободных язвах желудка перед ушиванием берем биопсию из края язвы для морфологического исследования. Операцию завершаем промыванием брюшной полости антисептиками и ее дренированием в зависимости от распространенности перитонита. Несостоятельность швов была диагностирована в 4 случаях (3,9%) на вторые сутки после операции, что потребовало по-

вторного хирургического вмешательства: в одном случае была выполнена релапароскопия и рерафия – успешная, в трех других – лапаротомия. У троих пациентов (3,0%) в раннем послеоперационном периоде было отмечено скудное подтекание желчи по дренажу (около 10-15 мл за сутки) в течение первых трех суток при «спокойном животе», которое самопроизвольно прекратилось, дренаж извлечен, дальнейшее течение послеоперационного периода без особенностей. Было отмечено возникновение воспалительных осложнений брюшной полости. У 4 (3,9%) пациентов возникли абсцессы (у 2 пациентов поддиафрагмальные справа, у 1 – подпеченочной, у 1 – тазовый), которые были раздренированы с применением интервенционной ультрасонографии; у 2 (2,0%) пациентов образовались инфильтраты (один – в правом подреберье, один – в малом тазу), которые удалось излечить консервативно. Два пациента с тяжелым коморбидным состоянием умерло. Летальность составила 2,0%. Лапароскопическое ушивание прободной пилородуоденальной язвы не выполняем в случаях: если диаметр язвы более 2 см, если края язвы неподатливы, если имеется пилоробульбарный стеноз, если имеется тотальный перитонит или перитонит, сопровождающийся паралитической кишечной непроходимостью, требующей ее декомпрессии.

Выводы. Лапароскопическое ушивание прободной гастродуоденальной язвы является эффективным методом лечения этого опасного для жизни осложнения язвенной болезни. При использовании данного метода в послеоперационном периоде отмечаются такие осложнения как несостоятельность швов (3,9%), возникновение абсцессов и инфильтратов брюшной полости. Послеоперационная летальность составила 2,0%.

Возможности лапароскопической операции в детском возрасте при лечении аппендикулярного перитонита

*А.Э. Питкевич^{1,2}, А.П. Шмаков²,
М.А. Литвяков¹, П.А. Питкевич¹*

¹УЗ «Витебский областной детский клинический центр»

²УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Введение. В настоящее время лапароскопическая аппендэктомия стала «золотым стандартом» в лечении неосложненных форм острого аппен-

дицита у детей. В то же время отношение к лапароскопическому вмешательству при перитоните остается неоднозначным.

Материалы и методы. Изучены все медицинские карты стационарного пациента (истории болезни) УЗ «Витебский областной детский клинический центр» (УЗ «ВОДКЦ») детей, находившихся на лечении с января 2021 г. по декабрь 2024 г. по поводу деструктивного аппендицита, осложненного перитонитом.

Результаты. За вышеуказанный период (4 года) в хирургическом отделении УЗ «ВОДКЦ» проходили лечение 124 пациента. Возраст детей составлял от 2 до 16 лет, в среднем – 11 лет. Время от начала заболевания до госпитализации составило: до 24 часов – 19 пациентов, 24-36 часов – 34, 36-48 часов – 19, более 48 часов – 52 ребенка. Преобладали городские жители, 69%. Шесть пациентов при госпитализации имели двустороннюю пневмонию, ассоциированную с коронавирусной инфекцией (COVID 19). Оперативные вмешательства выполняли 11 детских хирургов, врачей со стажем работы по специальности от 2 до 46 лет. Все обследование и лечение детей осуществлялось в рамках клинических протоколов: «Диагностика и лечение пациентов (детское население) с острым аппендицитом и ограниченным перитонитом (аппендикулярный инфильтрат, аппендикулярный абсцесс) при оказании медицинской помощи в стационарных условиях» и «Диагностика и лечение пациентов (детское население) с острым аппендицитом и генерализованным перитонитом при оказании медицинской помощи в стационарных условиях», утвержденных Постановлением МЗ РБ №50 от 18.05.2021г. При поступлении пациентам выполняли стандартный комплекс инструментальных и клиничко-лабораторных исследований. Предоперационная подготовка проводилась в течение 2-4 часов. Оперативное вмешательство всегда начиналось с диагностической лапароскопии, при которой оценивали расположение червеобразного отростка, количество, характер и распространенность патологического процесса, возможность, целесообразность и безопасность лапароскопической операции. В одном случае у пациента с аппендикулярным инфильтратом и аномально (подпеченочно) расположенным аппендиксом хирургом было выбрано традиционное оперативное вмешательство. Первичная санация брюшной полости проводилась электроотсосом. Лапароскопическая аппендэктомия выполнялась лигатурным способом с использованием петли Редера, коагуляция брыжейки отростка вы-

полнялась биполярно. Брюшная полость 2-3 раза (до «чистой воды») промывалась 0,9% раствором натрия хлорида. Дренажирование брюшной полости осуществляли у всех детей путем постановки дренажа типа Джексона-Пратта в малый таз по А.И. Генералову. По распространенности перитонита, пациенты распределены следующим образом: аппендикулярный инфильтрат выявлен у 11 детей, аппендикулярный абсцесс у 26, местный неотграниченный перитонит выставлен у 36 пациентов, разлитой у 32, общий диагностирован в 19 случаях. Дальнейшее лечение в течение 2-5 суток осуществляли в отделении реанимации. В послеоперационном периоде двум детям с общим перитонитом на 3-4-е сутки выполнена лапароскопическая санация брюшной полости. У одного пациента с подпеченочным аппендикулярным абсцессом на 7 сутки развилась острая спаечная кишечная непроходимость, потребовавшая лапароскопического адгезиолиза и санации брюшной полости. Конверсии на открытое оперативное вмешательство (кроме одного описанного выше случая) не было ни при первичной операции, ни при лечении осложнений. Все 124 пациента выписаны в удовлетворительном состоянии. Сроки госпитализации варьировали от 7 до 28 дней. Средний койко-день пациентов в стационаре составил 14 суток.

Выводы. Лапароскопическая операция при перитоните аппендикулярного генеза может быть успешно реализована практически у всех пациентов, вне зависимости от возраста, стадии и распространенности перитонита.

Лапароскопическая холецистэктомия – 30-летний опыт выполнения более 8000 операций

*П.В. Гарелик, М.И. Милешко, С.В. Колешко,
И.И. Цилиндзь, Д.В. Сухоцкий*
УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Введение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – одно из самых распространенных заболеваний в практике хирургов. Холецистэктомия (ХЭК) как метод ее лечения является самой частой операцией в большинстве хирургических стационаров. Популярность операции у пациентов и хирургов связана с лапароскопическим методом ее выполнения. Осложнения при данном методе лечения встречаются редко, однако полностью их избежать не представляется возможным.

Материалы и методы. Нами произведен анализ результатов лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭК) за 30-летний период времени (1996-2025 гг.). За эти годы произведено 8535 операций по удалению желчного пузыря (ЖП). Открытым способом оперировано 519 (6,2%) человек, лапароскопическим – 8016 (93,2%) в возрасте от 15 до 91 года. Показаниями для ХЭК были: хронический калькулезный холецистит у 5563 (64,8%) человек, острый калькулезный холецистит – у 2731 (32%), полипоз желчного пузыря – у 271 (3,2%) пациента.

Результаты и обсуждение. ЛХЭК у всех пациентов выполнялась по общепринятой методике. Интраоперационные трудности удаления ЖП встретились у пациентов с острой или хронической эмпиемой ЖП, реже при спаечной болезни, что послужило показанием к конверсии в 203 (2,5%) случаях. Самым серьезным осложнением ЛХЭК было интраоперационное повреждение внепеченочных желчных протоков. В нашей практике данное осложнение наступило у 14 пациентов (0,17%). У 10 из них травма гепатикохоледоха распознана непосредственно во время операции, у 4 человек – в послеоперационном периоде. Характер повреждений был следующим: боковое (частичное повреждение – 3; у одного пациента отверстие ушито во время повторной лапароскопии, у 2 других произведена лапаротомия и наружное дренирование холедоха по Вишневскому). У 5 человек холедоха был пересечен в поперечном направлении, им были выполнены восстановительные операции: холедохохоледоанастомоз на дренаже Кера – 2, гепатикоюноанастомоз на выключенной Ру петле – 2, холедоходуоденоанастомоз – 1. В 6 случаях во время ЛХЭК произошло частичное иссечение гепатикохоледоха. У 5 пациентов восстановлен отток желчи путем формирования гепатикоюноанастомоза на петле по Ру, еще одному пациенту выполнен бигепатикоюноанастомоз по типу Ру с транспеченочным дренированием соустья. Менее опасные осложнения в раннем послеоперационном периоде в виде скопления желчи и крови в брюшной полости встретились у 16 и 5 пациентов соответственно. В первых случаях лечение начинали с релапароскопии. На культю пузырного протока у 2 человек повторно наложили клипсы. В одном случае произведена герметизация холедоха над дренажем Кера, во время лапаротомии наложен второй ряд швов. У 9 пациентов производилась дополнительная диатермокоагуляция и тампонада ложа салфетками «оксицеланим» или «такохомбам». В 4

случаях источник желчеистечения не установлен. Лапаротомия завершена санацией и дренированием брюшной полости. Кровотечение в брюшную полость у 4 человек остановлено дополнительной диатермокоагуляцией ложа ЖП, еще в 1 случае понадобилась лапаротомия и прошивание ложа ЖП. В 5 наблюдениях источник кровотечения во время лапаротомии не выявлен, операция завершилась дренированием брюшной полости. Рецидивов желчеистечения и кровотечения не было. Других серьезных осложнений ЛХЭК мы не наблюдали. Летальный исход наступил в 1 случае от тромбоэмболии легочной артерии. Средний койко-день составил 6,2%.

Выводы.

1. ЛХЭК выполнена у большинства пациентов (94%) с ЖКБ и полипами ЖП, летальный исход наступил в единичном случае.

2. Интраоперационные травмы желчных протоков встречаются редко (14 человек – 0,17%). Во всех случаях выполнены восстановительные операции с благоприятным исходом.

3. Послеоперационные осложнения имели место у небольшого числа пациентов (21 человек – 0,26%), они были скоррегированы в большинстве наблюдений во время повторной лапароскопии.

Лапароскопические биопсии при онкологической патологии брюшной полости: клиничко-морфологические корреляции

С.Л. Ачинович, Л.П. Зайцева, И.В. Савченко, Д.Б. Родько

УЗ «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

Введение. Лапароскопические биопсии используются в диагностических целях в сложных и неясных случаях. Цель исследования – сравнить информативность цитологического и патогистологического методов.

Материалы и методы. Была изучена медицинская документация 45 случаев лапароскопических биопсий, которые были выполнены в 2022-2025 гг. в УЗ «ГОКОД». Параллельно с гистологическим исследованием выполнялось и цитологическое исследование материала, в 3 (6,7%) случаях – гистохимические окраски (ШИК-реакция (PAS)), в 20 (44,4%) – иммуногистохимическое исследование, в 2 (4,4%) случаях материал посылался на дополнительное молекулярно-генетическое исследование. Статистическая обработка данных про-

водилась с использованием пакета статистических программ «Statistica», 10. Данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей: Me [25; 75]. Для оценки статистической значимости различий сравниваемых показателей применялся t-критерий Стьюдента и U-тест Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. В исследование было включено 45 пациентов, медиана возраста – 53,4 (45,5; 62,3) лет. Мужчин было 18 (40%), женщин – 27 (60%). В 10 (22,2%) случаях была выполнена биопсия новообразований печени от 0,3 см до 1,1 см, которые располагались поверхностно под капсулой печени: в 1 (2,2%) случае была выявлена билиарная гамартома, в 2 (4,4%) случаях – метастаз рака желудка, в 7 (15,6%) – метастаз колоректального рака. Из 5 (11,1%) биопсий лимфатических узлов в области ворот печени, брыжейки тонкой кишки и парааортальных в 2 (4,4%) случаях определялся метастаз аденокарциномы, в 3 (6,7%) случаях была диагностирована неходжкинская лимфома. Из 30 (66,7%) новообразований сальника и брюшины: 1 (2,2%) случай – участок фиброза, 2 (4,4%) случая – первичный перитонеальный рак, 1 (2,2%) случай – мезотелиома, 3 (6,7%) случая – метастаз рака желудка, 8 (17,8%) случаев – метастаз колоректального рака, 3 (6,7%) случая – метастаз рака молочной железы, 10 (22,2%) случаев – метастаз рака яичников. В 2 (4,4%) случаях выявлен метастаз злокачественного новообразования неясного генеза, для уточнения характера процесса потребовалось применение дополнительного молекулярно-генетического метода: в 1 (2,2%) случае выявлен метастаз нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы, в 1 (2,2%) – метастаз малодифференцированного рака желчных протоков. Информативность цитологического метода составила 36 случаев (80%), что меньше, чем информативность патогистологического метода, в том числе с использованием гистохимической окраски (ШИК-реакция (PAS)) – 40 случаев (88,9%) ($p=0,02$) и меньше, чем информативность патогистологического метода с использованием иммуногистохимического исследования – 43 случая (95,6%) ($p=0,01$). В 2 (4,4%) случаях метастазов злокачественного новообразования неясного генеза потребовалась дополнительная консультация с использованием молекулярно-генетических методов исследования.

Выводы. Наибольшая информативность морфологического исследования была достигнута при использовании комбинации цитологического и

гистологического методов с применением гистохимического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического методов.

Лапароскопическое восстановление после операции Гартмана: преимущества метода и краткосрочные результаты

С.А. Сидоров, Д.Н. Садовский,

Ю.В. Слободин

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь

Введение. Восстановительная операция после процедуры Гартмана остается одной из наиболее сложных задач в абдоминальной хирургии. Высокие показатели осложнений при открытом доступе – несостоятельность анастомоза (до 12,8%), инфекционные осложнения (до 44,4%) и летальность (до 50%) – диктуют необходимость поиска менее инвазивных подходов. Лапароскопическая техника, обладая потенциалом снижения операционной травмы, может принципиально изменить ситуацию. Однако ее внедрение сдерживается технической сложностью, связанной со спаечным процессом и особенностями анатомии после первичного вмешательства. Таким образом, оценка эффективности и безопасности лапароскопического восстановления непрерывности толстой кишки представляет собой актуальную научно-практическую задачу, направленную на улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов.

Материалы и методы. За 2024 г. и по 01.08.2025 г. в отделении хирургии ГУ «РКМЦ» УдПРБ выполнено 9 лапароскопических реконструктивно-восстановительных операций у пациентов после предшествующей обструктивной резекции по Гартману по поводу рака прямой кишки (5) и перфоративного дивертикулита (4). На предоперационном этапе проводилось комплексное обследование, включающее также проктографию и ректороманоскопию. Хирургическая техника включала стандартную расстановку портов, адгезиолизис, мобилизацию культи прямой кишки и формирование трансанального аппаратного циркулярного колопроктоанастомоза.

Результаты. Средний возраст пациентов составил $58,4 \pm 8,7$ года (диапазон от 45 до 72 лет), из них 5 (55,6%) мужчин и 4 (44,4%) женщины. Средняя продолжительность оперативного

вмешательства составила $231,2 \pm 18,5$ мин. (диапазон от 195 до 270 мин.). Интраоперационная кровопотеря была минимальной и в среднем составила $95,2 \pm 22,4$ мл (от 50 до 150 мл). В двух случаях (22,2%) при выполнении адгезиолизиса произошла непротяженная десерозация стенки тонкой кишки, которая была успешно ушита лапароскопическим швом. Во всех случаях удалось достичь адекватной мобилизации кишечника и сформировать циркулярный анастомоз. Не было зафиксировано ни одного случая интраоперационных осложнений, потребовавших конверсии в открытую операцию. Среднее время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии составило $35,4 \pm 12,6$ минуты (от 24 до 96 минут). Дренаж из полости малого таза удалялся в среднем на $1,6 \pm 0,5$ суток (от 1 до 3 суток). Послеоперационное обезболивание требовалось в течение $2,1 \pm 0,8$ суток, при этом отмечалась низкая интенсивность болевого синдрома (не более 3 баллов по визуально-аналоговой шкале). Активизация пациентов и начало перорального питания начаты в первые сутки после операции. Средняя продолжительность стационарного лечения составила $5,2 \pm 1,1$ дня (от 4 до 7 дней). Ранних послеоперационных осложнений (в течение 30 дней) было зарегистрировано 2 случая (22,2%): у одного пациента (11,1%) возникла раневая инфекция в области троакарной раны (класс I по Clavien-Dindo), купированная консервативно; у второго пациента (11,1%) отмечена преходящая задержка мочи (класс II по Clavien-Dindo), потребовавшая временной катетеризации мочевого пузыря. Не было зафиксировано ни одного случая несостоятельности колоректального анастомоза, интраабдоминальных абсцессов, сепсиса или других серьезных осложнений. Периоперационная летальность отсутствовала. При наблюдении в течение 90 дней после операции не потребовалось ни одной повторной госпитализации или реоперации.

Обсуждение и выводы. Исследование демонстрирует, что лапароскопическое восстановление после операции Гартмана технически выполнимо и безопасно. Отсутствие несостоятельности анастомоза и необходимости в реоперациях подтверждают преимущества минимально инвазивного подхода. Метод демонстрирует значительные преимущества: низкую частоту серьезных осложнений, минимальный болевой синдром, сверхкороткое пребывание в реанимации, раннюю активизацию и короткие сроки госпитализации, что

способствует быстрой реабилитации. Отдаленные результаты (90 дней) свидетельствуют о стойком положительном эффекте.

Оптимизация хирургического доступа в зависимости от конституционального типа телосложения при видеоторакоскопии

Д.С. Вакулич, А.М. Шестюк, Г.А. Журбенко, А.С. Карпицкий, С.В. Панько, А.Н. Игнатюк, А.А. Бродницкий, А.С. Талатынник
УЗ «Брестская областная клиническая больница»

Введение. Видеоторакоскопия – безопасный и высокоэффективный метод диагностики и лечения внутриплевральной патологии. Благодаря оптимальному хирургическому доступу возможно создание комфортного «угла атаки» при всех этапах оперативного вмешательства.

Материалы и методы. Сплошной выборкой проанализированы данные рентгенкомпьютерной томографии (РКТ) органов грудной клетки 127 пациентов, без патологии органов грудной клетки (50 (39,4%) – мезоморфного, 34 (26,7%) – долихоморфного и 43 (33,9%) – брахиморфного конституционального типа телосложения). Тип телосложения – отношение фронтального размера к сагиттальному, умноженному на 100, составив от 130 до 140 при мезоморфном, менее 130 при долихоморфном и более 140 при брахиморфном типе. Проанализировано расположение плевродиафрагмального синуса (ПДС) в каждом из типов телосложения по передним, средним, задним подмышечным и лопаточным линиям.

Результаты. Проанализировав РКТ пациентов, установлено, что:

- по передней подмышечной линии – ПДС с долихоморфным типом определялось справа на уровне 5-го, слева – 4-го межреберья и ниже соответственно с обеих сторон; при мезоморфном типе ПДС справа располагался на уровне 4-го, слева – 5-го межреберья и ниже; при брахиморфном типе – справа и слева на уровне 5-го межреберья и ниже;

- по средней подмышечной – при долихоморфном и брахиморфном типах справа и слева ПДС определялся на уровне 6-го межреберья и ниже; при мезоморфном – справа на уровне 5-го, слева – 6-го межреберья;

- по задней подмышечной линии при долихоморфном и брахиморфном типах с обеих сторон ПДС располагался на уровне 7-го межреберья и

ниже; при мезоморфном – справа на уровне 6-ого, слева – 8-го межреберья и ниже;

– по лопаточной линии ПДС при долихоморфном типе – в 9-ом межреберье справа и 8-ом слева и ниже; при мезоморфном – справа в 8-ом межреберье, слева – в 9-ом и ниже соответственно с обеих сторон; при брахиморфном типе в 8-ом межреберье и ниже с обеих сторон.

Обсуждение и выводы. Место введения торакального порта для осмотра и манипуляций в плевральной полости должно коррелировать с данными КТ-сканов и быть индивидуальным. При невозможности инструментального обследования перед операцией рекомендовано устанавливать торакопорты у пациентов с долихоморфным типом: не ниже 4-го межреберья по передней подмышечной линии слева, 5-го – по передней подмышечной справа, 6-го – по средней подмышечной справа и слева, 7-го межреберья по задней подмышечной линиям справа и слева, 8-го – по лопаточной слева и 9-го межреберья по лопаточной справа соответственно. При мезоморфном типе: не ниже 4-го межреберья по передней подмышечной справа, 5-го – по передней подмышечной слева и средней подмышечной справа, 6-го – по средней подмышечной слева, задней подмышечной справа, 8-го межреберья по задней подмышечной слева и лопаточной линии справа и 9-го межреберья по лопаточной линии слева. При брахиморфном типе: не ниже 5-го межреберья по передней подмышечной линии с обеих сторон, 6-го – по средней подмышечной слева и справа, 7-го – по задней подмышечной линии справа и слева, 8-го – по лопаточным линиям с обеих сторон соответственно, что с высокой достоверностью предупредит повреждение диафрагмы.

Опыт внедрения эндоскопических ретромукулярных (eTEP-RS) и преперитонеальных (vTAPP) герниопластик при первичных вентральных грыжах

*С.А. Абодовский, А.Л. Кульвановский,
Д.А. Ситкевич, С.А. Ковалев*

УЗ «Могилевская областная клиническая больница»

Введение. В последние годы происходит активное развитие малоинвазивного лечения вентральных грыж. В области герниологии ведется активная разработка и внедрение современных материалов и технологий. На сегодняшний день применение имплантатов стало стандартом при

лечении грыж передней брюшной стенки. Их эффективность подтверждена многочисленными исследованиями: использование таких изделий значительно снижает риск рецидива вентральных грыж. В 2002 г. Марк Мизерес представил исследование, в котором впервые продемонстрировал возможность установки имплантата в положении Sublay с использованием эндоскопического метода. В 2017 г. Игорь Белянский вместе с коллегами опубликовал данные о разработанной ими хирургической методике, основанной на эндоскопическом экстраперитонеальном доступе, а также поделился первыми клиническими результатами ее применения при лечении пациентов.

Материалы и методы. С января по август 2025 г. нами были прооперированы 10 пациентов с использованием эндоскопического экстраперитонеального подхода (eTEP-RS) с размещением сетчатого импланта в положении Sublay и 5 пациентов с использованием лапароскопического преперитонеального подхода (vTAPP). Классификация грыж по классификации EHS для eTEP-RS была M1-3 W1-2, для vTAPP – M3W1. Женщин было 3, мужчин – 12 пациентов. Средний возраст составил 53 года.

Результаты. С января по август 2025 г. в УЗ «Могилевская областная клиническая больница» выполнено 15 эндоскопических герниопластик при первичных вентральных грыжах. Среднее время операции составило 105 минут. Во всех случаях был использован сетчатый имплант, который моделировался под ретромукулярное или предбрюшинное пространства каждого пациента с перекрытием всех грыжевых дефектов минимум на 3-5 см во все стороны. Интраоперационных осложнений не было. Конверсия в 1 случае (6,7%). Средняя кровопотеря составила 20 мл. Ранних послеоперационных осложнений на этапе госпитализации не выявлено.

Обсуждение. Согласно результатам исследований, размещение имплантата в позиции Sublay или преперитонеально отличается низким уровнем осложнений, что делает этот подход весьма перспективным. В частности, необходимость удаления полипропиленовых сеток из-за инфекционных процессов возникает всего в 0,5% случаев. Кроме того, частота повторного появления грыжи при таком способе установки составляет лишь 3,6%, что подтверждает его высокую эффективность. Применение эндоскопических методов в герниологии позволяет существенно уменьшить вероятность осложнений, связанных с раной, облегчает болевые

ощущения после операции, обеспечивает эстетически благоприятный результат и способствует ускоренному восстановлению пациентов.

Выводы. Внедрение эндоскопических методов лечения первичных и послеоперационных вентральных грыж дает обнадеживающие результаты в плане снижения пребывания пациента в хирургическом отделении, инфекционных осложнений, рецидивов грыж, отказа от опиоидных анальгетиков и лучшего косметического результата. Прохождения кривой обучения приводит к снижению времени операции, лучшим техническим манипуляциям. Продолжение мониторинга состояния пациентов даст возможность оценить долгосрочную эффективность данной методики.

Опыт использования торакоскопии в детской хирургической клинике

*А.П. Шмаков¹, Н.Н. Зуев¹, А.П. Седлавский¹,
А.С. Осочук¹, Т.В. Кузьменко¹, А.Э. Питкевич²,
М.А. Литвяков², Е.П. Полушкин¹*

¹УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

²УЗ «Витебский областной детский клинический центр»

Введение. Острые процессы (ОП) в грудной клетке могут быть следствием как врожденных, так и приобретенных причин. Аномалии развития обычно манифестируют в раннем возрасте, но они могут персистировать, проявляясь позже. То же относится к приобретенным причинам, часто проявляющимся воспалением. Эти представления, изменчивость клиники и частоты болезней обусловили актуальность исследования.

Материалы и методы. Проведен анализ 22 случаев ОП в грудной клетке на материале клиники за последние 7 лет. Возраст пациентов составил от 11 месяцев до 17 лет. У младших детей процесс имел приобретенный, у старших – врожденный характер.

Результаты. Клиника: пара- или метапневмонический плеврит, пневмоторакс, их сочетание. Воспалительный синдром: лихорадка (10), кашель (7), одышка (5), анорексия (7), интоксикация различной степени тяжести (10). Половина пациентов обратились к врачу на первой неделе заболевания: 6 лечились амбулаторно, затем в отделениях районных, городских и областной больниц (10). Обследования: клиничко-лабораторные, рентгенографические, сонографические. Выполнялись ин-

струментальные диагностические манипуляции. У всех диагностирована и подтверждена рентгенологически острая пневмония, осложненная плевритом. Торакоцентез (6) – стерильный серозный выпот. УЗИ: у всех 10 неоднородный выпот со швартами, «буллами». Торакоскопическая санация с активным дренированием плевральной полости в 1 – 3 день поступления – 6, 1 – 2 недели – 4 больным. Лечение в РАО: антибиотики резерва (меропенем, инвайз, тейкопланин), инфузионная, симптоматическая, физиотерапия, бакпрепараты. Дренажи удалены через 2–3 суток (9), через 6 дней (1). Вне зависимости от длительности болезни на 2–6 сутки после операции острота процесса купировалась, к 11–35 суткам – положительная динамика в легких. Длительность лечения 12 – 42 койко-дня.

В старшей возрастной группе – 17 подростков с клиникой спонтанного пневмоторакса (СП): боль в груди, сухой кашель, одышка, особенно при физическом напряжении. К врачу в первые сутки обратились 5, через 1 – 4 недели – 7 пациентов. Рентгенологически: пневмоторакс малый – 4, средний – 3, тотальный – 5. Первичное дренирование плевральной полости, выполненное на ранних этапах, к полному расправлению легкого не привело. Мультиспиральная компьютерная томография выявила эмфизематозную трансформацию (ЭТ) верхушек легких: справа – 6, слева – 2, с обеих сторон – 3. У одного пациента ЭТ не обнаружена. Радикальная операция – атипичная резекция верхушки легкого, химический плевродез, активное дренирование плевральной полости – выполнена на первой неделе – 4, 1 – 2 недели – 4. Трое направлены на лечение в ДХЦ г. Минска. Один после успешного дренирования не оперирован. При двухсторонней ЭТ сделана как срочная (СП), так и плановая операция в «холодном» периоде с другой стороны. После операции 2 – 7 дней лечение в РАО: аспирация кардиоторакальной дренажной системой, обезболивающие, этамзилат натрия, антибиотико-, инфузионная терапия. Удаление дренажей на 7 – 9 сутки. Рентгенограммы грудной клетки 2–3 раза. Средний койко-день – 21.

Обсуждение. Пара- и метопневмонические плевриты требуют обязательного УЗИ грудной клетки, особенно при неудовлетворительных результатах лечения, для обоснования торакоскопической санации, что позволяет купировать острый процесс на 2–6 сутки, сократить длительность предоперационного лечения.

Более вероятной причиной СП является дисплазия соединительной ткани, ЭТ и разрыв легко-

го. Радикальная операция – как торакоскопически ассистированная внеплевральная резекция при отсутствии сшивающе-резекционного аппарата (8), так и внутриплевральная (2).

Выводы. Современные эндоскопические технологии позволяют выполнить операции на любых органах, внести изменения в лечебную тактику и хирургическую технику, снизить операционный травматизм, что несомненно улучшает результаты лечения.

Перспективы развития детской хирургии в разработке и внедрении пренатальной (внутриутробной) коррекции врожденных пороков развития, что невозможно без эндоскопических технологий.

Опыт лапароскопической колоректальной хирургии в УЗ «Минская областная клиническая больница»

*Е.А. Боровик^{1,2}, А.Ч. Шулейко², Ю.В. Бутра¹,
И.А. Хаджи-Исмаил², О.Г. Дыбов²,*

А.С. Бондарь¹, Е.И. Вижинис², Э.Ф. Высоцкий¹

¹УЗ «Минская областная клиническая больница»

²УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Введение. В последнее время лапароскопическая хирургия широко применяется в лечении заболеваний толстой кишки. Исследования показали хорошие краткосрочные результаты лапароскопического подхода: ускорение восстановления функции желудочно-кишечного тракта, уменьшение длительности пребывания пациентов в стационаре, уменьшение послеоперационного болевого синдрома, снижение частоты возникновения осложнений. При этом значительный опыт применения лапароскопических вмешательств в Республике Беларусь накоплен лишь в единичных профильных центрах. Цель работы – анализ результатов выполнения лапароскопических колоректальных операций в УЗ «Минская областная клиническая больница».

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты лечения 159 пациентов, находившихся на лечении в хирургических отделениях УЗ «Минская областная клиническая больница» с августа 2022 по август 2025 гг. Среди них было 77 (48,4%) мужчин и 82 (51,6%) женщины. 80 (50,3%) пациентов оперированы по поводу колоректального рака, 26 (16,4%) пациентам с толстокишечными стомами были выполнены ре-

конструктивно-восстановительные операции, 22 (13,8%) пациента прооперированы с осложнениями дивертикулярной болезни ободочной кишки, 11 (6,9%) пациентов – по поводу воспалительных заболеваний кишечника (Болезни Крона и язвенного колита), 4 (2,5%) пациента – по поводу долихоколона, 5 (3,1%) пациентов – по поводу полиповидных образований толстой кишки, 3 (1,9%) – по поводу перфорации сигмовидной кишки, 5 (3,1%) пациентов – с пролапсом прямой кишки и 3 (1,9%) пациента – с семейным аденоматозным полипозом. 119 (74,8%) операций проведено в плановом порядке и 40 (25,2%) – экстренно. Из 159 операций наибольшее количество было выполнено резекций сигмовидной кишки с первичным анастомозом – 30 (18,9%), правосторонних гемиколонэктомий – 29 (18,2%) и различных реконструктивных вмешательств – 26 (16,6%). 20 (12,6%) лапароскопических резекций сигмовидной кишки произведено с парциальной мезоректумэктомией, 10 (6,9%) резекций левых отделов толстой кишки, 9 (5,7%) тотальных мезоректумэктомий, 8 (5%) лапароскопических колостомий. Лапароскопическая колэктомия осуществлена 6 (3,8%) пациентам. Лапароскопическая ректопексия по Кюммелю с пролапсом прямой кишки произведена в 5 (3,1%) случаях. Лапароскопическая операция типа Гартмана произведена 4 (2,5%) пациентам, в 4 (2,5%) случаях выполнялась лапароскопическая колпроктэктомия и 3 (1,9%) лапароскопические резекции поперечно-ободочной кишки.

Результаты и обсуждение. В ходе анализа данных было установлено, что медиана послеоперационного койко-дня составила 11 (6;12) койко-дней. Медиана длительности операции составила 270 (143;310) минут. Послеоперационный период осложнился у 13 (8,2%) пациентов. У 7 (4,4%) пациентов возникла несостоятельность анастомоза, потребовавшая экстренной операции и разобщения анастомоза у 6 пациентов и консервативного ведения у 1 пациентки с прикрытой несостоятельностью сигмо-ректоанастомоза. У 2 потребовалась реинтервенция по поводу ранней спаечной кишечной непроходимости. Острая язва тощей кишки возникла у 2 пациентов. Данным пациентам была выполнена релапароскопия, ушивание язвы. Отмечен один летальный исход от ТЭЛА. Стоит отметить, что реоперации у всех пациентов по поводу осложнений были выполнены в первые 3-е суток, что спрофилактировало развитие разлитого перитонита и других более серьезных осложнений.

Выводы. Использование лапароскопических технологий в колоректальной хирургии позволяет выполнять адекватные по объему хирургические вмешательства, способствует ранней активизации пациентов, уменьшает послеоперационный койко-день и количество тяжелых осложнений. Мотивация, квалификация хирургов при наличии адекватного материально-технического обеспечения расширяют показания к проведению этих операций в колопроктологии.

Опыт лечения секвестрации легкого

*С.Н. Ермашкевич¹, М.В. Кунцевич¹,
Н.М. Кондерский²*

¹УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

²УЗ «Витебская областная клиническая больница»

Введение. Легочная секвестрация – порок развития дыхательной системы, для которого характерно отсутствие сообщения с трахеобронхиальным деревом и/или обособленное кровоснабжение из сосудов большого круга. Вариантом манифестации может быть легочное кровотечение, инфекционные осложнения, малигнизация. Могут длительное время протекать бессимптомно и стать случайной находкой. Выделяют интра- и экстралобарные, одно и двухсторонние секвестрации. Ввиду относительно низкой частоты встречаемости данного порока развития дыхательной системы подходы к отбору пациентов, выбору объема, доступа сроков выполнения хирургического вмешательства не систематизированы. В большинстве публикаций приводятся отдельные наблюдения.

Цель исследования. Представить собственный опыт диагностики и лечения легочной секвестрации.

Материалы и методы. Обследование и лечение пациентов проведено на базе УЗ «Витебская областная клиническая больница» (УЗ «ВОКБ») в период 2024–2025 гг. Были оперированы: мужчина в возрасте 43 лет, женщина 46 лет, женщина 34 лет и женщина 44 лет. Также был консультирован и наблюдался мужчина 75 лет. Всем оперированным пациентам в сроки от 1 до 3 месяцев после выписки выполнялась контрольная компьютерная томография органов грудной клетки, с чем они были повторно осмотрены торакальным хирургом.

Результаты. Правосторонняя локализация наблюдалась у 1 пациента, у 4 – левосторонняя.

Во всех случаях имелась внутрилегочная нижнедолевая форма легочной секвестрации. Источником aberrантной артерии во всех случаях была нисходящая грудная аорта. Сосуд проходил между листками легочной связки, диаметр артерии варьировал от 2 до 4 мм. Тромбозов, облитерации не было, при пересечении наблюдалось обильное кровотечение.

Клинический пример №1. Пациент К., 43 года, после курса специфической химиотерапии был направлен с диагнозом «аспергиллез нижней доли левого легкого». Жалоб не предъявлял. Показания к видеоассистированной торакоскопической лобэктомии установлены по данным компьютерной томографии. Ангиография не выполнялась. В ходе разделения элементов легочной связки возникло обильное кровотечение, что стало причиной конверсии в торакотомию. Гемостаз, дальнейший ход операции, послеоперационный период без особенностей. Пациент был выписан на 10 суток в удовлетворительном состоянии. При пересмотре компьютерной томографии выявлен aberrантный сосуд. Данный клинический случай был первым в серии, после чего была изучена литература и в последующих наблюдениях диагноз «легочная секвестрация» был установлен дооперационно.

В остальных наблюдениях патология была диагностирована до операции по результатам компьютерной томографической ангиографии.

Клинический пример №2. Пациентка У., 46 лет. В течение 4 лет наблюдалась в онкологическом диспансере по месту жительства по поводу образования в нижней доле правого легкого. При поступлении жалоб не предъявляла. Результаты клинических анализов, ФБС – без существенных особенностей. Самостоятельно обратилась в торакальное отделение УЗ «ВОКБ» – предложена операция. Выполнена видеоассистированная торакоскопическая нижняя лобэктомия. Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренаж из плевральной полости удален на 3 суток, пациентка выписана на 5 суток после операции в удовлетворительном состоянии.

Клинический пример №3. Пациентка Б., 34 года. В течение трех месяцев имелась длительно неразрешающаяся пневмония, в ходе дообследования было выявлено образование в нижней доле левого легкого. Выполнена видеоторакоскопическая нижняя лобэктомия. В ходе операции, при обработке aberrантного сосуда, вскрылся абсцесс в зоне секвестрации. Наличие недренируемого очага инфекции обуславливало поддержание воспа-

лительного процесса. Выписана на 8 сутки после курса антибиотикотерапии.

Клинический пример №4. Пациентка Д, 46 лет. Изменения в легких выявлены случайно при профосмотре. Самостоятельно обратилась в отделение торакальной хирургии. По данным компьютерной томографической ангиографии изменения локализовались в пределах 8 сегмента левого легкого. Были установлены показания к анатомической видеоассистированной торакоскопической сегментэктомии. Операция выполнена под отдельной интубацией с переменной вентиляцией и пересечением паренхимы после отсечения бронха по зоне ателектаза. В послеоперационном периоде развились краевые некрозы по зонам отсечения и эмпиема плевральной полости. На 6 сутки после первоначального вмешательства выполнена видеоассистированная торакоскопическая нижняя лобэктомия, санация плевральной полости. Выписана через неделю в удовлетворительном состоянии.

Представленный клинический пример постулирует необходимость применения флуоресцентной визуализации при выполнении сегментэктомии путем ингаляции индоцианинового зеленого непосредственно в ходе операции (на этапе после обработки сегментарного бронха).

Все вмешательства выполнены из двух- или трехпортового доступа. Плевральная полость дренировалась только одной трубкой по нижнему порту.

Мужчина в возрасте 75 лет с наличием только aberrантного сосуда без изменения легочной паренхимы не оперирован, в том числе еще и по причине низких функциональных резервов (ЖЕЛ – 43%, ОФВ1 – 24%).

Выводы:

1. Секвестрация легких – полиморфный порок развития дыхательной системы, в структуре которого преобладают внутрилегочные формы с левосторонней локализацией.

2. Источником aberrантной артерии, как правило, является нисходящая грудная аорта, тотчас ниже нижней легочной вены. Данное обстоятельство следует учитывать при мобилизации легкого.

3. Для диагностики секвестрации легкого следует применять компьютерную томографию органов грудной клетки с внутривенным контрастированием и просмотром в артериальную фазу в легочном режиме визуализации.

4. Для лечения внутрилегочной формы легочной секвестрации следует проводить хирурги-

ческое лечение в объеме торакоскопической анатомической сегмент- или лобэктомии. В случае внелегочной формы объем операции предполагает полное удаление добавочной доли.

Освоение основных лапароскопических навыков в системе подготовки хирургов на доклиническом этапе

И.С. Довнар, О.И. Дубровицкич, Р.И. Довнар
УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Введение. В настоящее время полноценная подготовка хирургов в медицинском университете должна основываться на внедрении и совершенствовании оказания малоинвазивных и высокотехнологичных видов медицинской помощи, к которым относятся и лапароскопические методы хирургических вмешательств. Научными исследованиями доказано, что наиболее оптимальной методикой подготовки мануальным навыкам являются симуляционные способы. В лечебных учреждениях нет возможности обеспечения хирургов необходимыми симуляторами. Эту задачу должны решать хирургические кафедры медицинских университетов.

Материалы и методы. Проведен анализ системы подготовки субординаторов-хирургов в лаборатории практического обучения с использованием симуляционной техники.

Результаты и обсуждение. Одним из важнейших процессов в обучении технике выполнения хирургических операций является овладение основными навыками лапароскопической хирургии. Они могут осваиваться на начальном этапе с использованием простейших «коробочных» тренажеров. В интернете множество описаний таких устройств. Их изготавливают самостоятельно студенты из любых закрытых боксов, а изображение получают путем подключения веб-камеры к компьютеру или мобильному телефону. Используемые при этом лапароскопические инструменты, введенные через изготовленные отверстия, позволяют осуществлять как простые, так, в последующем, и сложные навыки, контролируя движение инструментов только на экране монитора. Хорошее оснащение симуляционного класса механическими видеотренажерами стоит недешево: неизбежно использование эндоскопического оборудования, лапароскопических инструментов и расходных материалов (клипсы,

салфетки, шовный материал). Учебный процесс не ограничивается только созданием специального класса с оснащением. Освоение навыков требует присутствия преподавателя вначале для демонстрации манипуляции, а затем для контроля выполнения студентами их действий. В этом нет необходимости при работе на виртуальном симуляторе и, хотя его первичная стоимость выше, при тщательной калькуляции она не кажется чрезмерной. В настоящее время существуют виртуальные или виртуально-дополненные устройства, ориентированные именно на основные навыки, а не на отдельные лапароскопические вмешательства. Типичным примером является симулятор ЛапСим. Тренажер представляет собой базу-подставку с двумя портами, в которые вводятся лапароскопические инструменты. Устройство может быть установлено в любом помещении. Студент выбирает курс, предусмотренный учебной программой, и получает список отдельных упражнений. Перед началом каждого курса во вкладке предоставляется инструкция, рассказываются учебные цели и принципы выполнения упражнения, демонстрируется видеоролик с комментариями по выполнению манипуляции. Если остались неясные моменты, видеоинструкция может быть воспроизведена в любой момент. Студенты без опыта выполнения лапароскопических операций отрабатывают на симуляторе в виртуальной среде различные упражнения, в том числе тупую и острую диссекцию, захват, подъем, клипирование, электрокоагуляцию и эндохирургический шов. Первым заданием является «Навигация камерой». Студенту необходимо найти в полости объект и, наведя на него камеру, удержать несколько секунд на экране неподвижно. Задачу необходимо выполнить в кратчайший срок, стараясь двигаться быстро, но точно, не задевая окружающие ткани, в то же время «держат горизонт» и учитывать эффект рычага. Далее уровень сложности упражнений нарастает. Сначала необходимо научиться работать обеими руками («Навигация инструментами»), затем координировать их движения («Координация инструментов»). Постепенно манипуляции усложняются и становятся более реалистичными – необходимо научиться работать электрохирургическим крючком, ножницами, клипшпликатором, ультразвуковыми ножницами, эндомешком. Итоговым упражнением является прошивание тканей и интракорпоральное завязывание узла. После освоения основных навыков студент может приступить

к выполнению хирургических операций, исходя из набора программ в данном видеотренажере.

Выводы. Приобретение эндоскопических навыков выполнения операций на виртуальном тренажере в настоящее время следует рассматривать как обязательный этап между аудиторной подготовкой и клинической практикой. Наш опыт его применения показывает, что его высоко оценивают не только белорусские студенты, но и англоговорящие обучающиеся.

Особенности диагностики и опыт применения методов малоинвазивного лечения дивертикула двенадцатиперстной кишки, осложненного перфорацией и разлитым перитонитом у пациента педиатрического профиля

Б.А. Баллыев¹, Р.С. Булавко², Т.А. Шачикова¹

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет»

²УЗ «Гомельская областная детская клиническая больница»

Введение. Врожденный дивертикул двенадцатиперстной кишки (ДПК) относят к редким заболеваниям в педиатрической практике, поэтому, в актуальной литературе практически не встречаются упоминания об осложненных формах дивертикула ДПК и методах хирургического лечения. Цель работы – демонстрация клинического наблюдения пациента с врожденным дивертикулом ДПК, осложненным перфорацией и перитонитом, и использование лапароскопии при лечении данного состояния.

Материалы и методы. Пациент И., 16 лет, после употребления фастфуда почувствовал острые боли в эпигастральной области. Через 5 часов был госпитализирован. Состояние ребенка средней степени тяжести. На Rg-грамме ОБП: газ в салниковой сумке, полоски просветления до 3 мм под куполами диафрагмы, справа параренально полоска просветления до 4 мм. При УЗИ ОБП – признаков свободного газа или жидкости в брюшной полости не выявлено, исследуемые органы без ЭХО-патологии, отмечалось вздутие кишечника. Лабораторно – лейкоцитоз $14,69 \times 10^9/\text{л}$, при нормальных других показателях ОАК и ОАМ. В биохимическом анализе – СРБ 0,4 г/л. При ФГДС – ДПК проходима, по латеральной стенке имеется линейный дефект слизистой до 1,0 см с отечными краями. Интраоперационно – отек и гиперемия брюшины во всех отделах брюшной полости, налеты фибрина, мутный

выпот, в основном в правом подреберье и малом тазу. В области ДПК и правом подреберье имелась имбибиция желчью. После мобилизации ДПК обнаружен перфорированный в области верхушки дивертикул, размером 3х3 см по переднелатеральной поверхности нисходящей части ДПК.

Результаты и обсуждение. Операция выполнена через 6 часов с момента госпитализации. Интраоперационная картина указывала на быстрое прогрессирование патологического процесса, при сравнении с классической формой перфорации язвы ДПК, при котором разлитой перитонит наблюдается через 12 часов с момента дебюта заболевания. Мобилизован печеночный угол и восходящая часть ободочной кишки, что позволило выйти на переднюю поверхность ДПК и визуализировать основание дивертикула. Далее рассечена брюшина по латеральному краю нисходящей части ДПК, до начальных отделов латерального сегмента нижней горизонтальной части. Это позволило мобилизовать дивертикул. Дивертикул резецирован в продольном направлении аппаратом AUTO SUTURE ENDO GIA. Линия аппаратного шва была укрыта узловыми швами. Брюшная полость санирована, установлены дренажи в малый таз и в зону операции. Послеоперационный период протекал гладко. Отмечалось отхождение серозного отделяемого по дренажу из малого таза, удален на 14-е сутки после операции. Дренажная трубка из зоны операции удалена на 5 сутки. Выписан на 21 сутки. При обследовании через 1 год с момента операции ребенок жалоб не предъявляет. На контрольном ФГДС – ДПК проходима, патологии не выявлено. В зоне основания дивертикула частично визуализируется скобочный шов после применения сшивающего аппарата. По результатам гистологического заключения выявлен врожденный дивертикул ДПК с перфорацией. Особенностью является отсутствие эктопированных клеток желудка или поджелудочной железы в стенке дивертикула, что типично для дивертикула Меккеля.

Выводы:

1. Перфорация дивертикула ДПК имеет схожие клинические периоды для перфорации язвы ДПК, представленные периодом болевого шока, мнимого благополучия и периодом распространенного перитонита.

2. Перфорация дивертикула ДПК, в отличие от перфорации язвы ДПК, имеет тенденцию к более быстрому нарастанию патологического процесса и развитию разлитого перитонита.

3. Особенности эмбриогенеза ДПК и патологии, приводящей к формированию дивертикула ДПК, оказывают прямое значение на клинико-диагностическую картину. Определяющее значение имеет локализация перфорированной части.

4. Использование лапароскопической вариации частичной мобилизации ДПК позволяет получить достаточное оперативное пространство для резекции дивертикула при его расположении на нисходящей части ДПК.

Первый опыт видеоторакоскопически ассистированной реконструкции позвоночника с использованием индивидуальных имплантов при спондилодисците

*А.В. Корнилов¹, Н.М. Кондерский²,
С.А. Буханцев²*

¹УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

²УЗ «Витебская областная клиническая больница»

Введение. Гнойно-воспалительные заболевания позвоночника представляют собой серьезную медико-социальную проблему, характеризующуюся высокой летальностью и инвалидизацией пациентов. Летальность при наличии инфекционного процесса в вертебральных структурах может достигать 25%. Немаловажную роль в этом играет сепсис и полиорганная недостаточность. Лечение же хирургического сепсиса без санации гнойного очага невозможно. Однако, выполнение операции при спондилодисците включает в себя сложные и травматические этапы: доступ к позвоночнику, дебридмент и стабилизацию. Такой объем оперативного вмешательства у крайне ослабленных пациентов может спровоцировать развитие травматической болезни. Поэтому разработка и внедрение малоинвазивных хирургических вмешательств позволит решить данную проблему.

Материалы и методы. Оперативное вмешательство выполнено с использованием индивидуальной системы стабилизации позвоночника, включающей бокскаатер, имплант со сквозной пористостью стенки, наличием опорных площадок и зубцов на них и тест-капа с рентген-контрастными метками. Размеры и форма всех элементов стабилизирующей системы рассчитывались хирургом совместно с биоинженером в предоперационном периоде. Изготовление производилось на сертифицированном оборудовании путем 3-D печати. Бокскаатер и имплант изготавливали из титана,

тест-кап из биосовместимого пластика. Операция проводилась под однолечечным наркозом в положении пациента на боку. Разрез на грудной стенке выполнялся в проекции пораженного позвонка. Длина разреза и объем резекции участка ребра был соответствующим для введения импланта в плевральную полость. Косую оптику вводили кпереди от выполненного разреза. Далее производился дебридмент в зоне пораженных позвонков и декомпрессия спинного мозга. Формировали имплант, заполненный аутокостными фрагментами ребра, а поры стенки импланта были заполнены костным фаршем, изготовленным при помощи костной мельницы. Пазы в смежных телах позвонков выполняли при помощи бокскастера. Проверку качества сформированных пазов выполняли при помощи тест-капа. После этого осуществляли спондилорез имплантом на холдере под рентген-контролем. Плевральную полость дренировали ПВХ-трубкой, раны ушивали.

Результаты. Открытое оперативное лечение при помощи индивидуальных систем стабилизации было выполнено 65 пациентам за 2024-2025 гг., что позволило перейти к внедрению миниинвазивной методики. По разработанной методике оперирован пациент 3. 1974 г.р. Пациенту выполнялось тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава слева. Через неделю после операции в зоне швов появилось гнойное отделяемое и боли в позвоночнике, повышение температуры тела. Развился нижний парапарез. Диагноз: «Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава слева. Глубокая имплант-ассоциированная перипротезная инфекция, свищевая форма. Сепсис, септикопиемия. Спондилорез Th3-Th4. Стойкий выраженный болевой синдром. Нижний парапарез Frankel D.». Показаниями к операции явились биомеханическая нестабильность позвоночника, неврологический дефицит и некупируемый болевой синдром без ответа на консервативное лечение. Длина разреза на грудной стенке составила 5 см в проекции Th3-4 справа. Выполнена поднадкостничная резекция участка 3 ребра аналогичной протяженностью. Легкое в зоне Th3-4 подпаяно к позвоночнику – мобилизация. Под контролем оптики произведен дебридмент, декомпрессия спинного мозга, сформированы пазы в смежных позвонках. Контроль тест-капом. Вентральный спондилорез имплантом, заполненным аутокостью. Плевральная полость дренирована, косметический шов на рану. Общее время операции составило 2 часа 30

минут. Дренаж извлечен из плевральной полости на 7 сутки, пациент вертикализирован в корсете. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение и выводы. Применение миниинвазивных оперативных вмешательств на позвоночнике у пациентов с вертебральной инфекцией с использованием индивидуальных стабилизирующих систем является перспективным направлением, позволяющим улучшить результаты лечения данной категории пациентов.

Пероральная эндоскопическая миотомия в лечении ахалазии пищевода

*Н.А. Лагодич^{1,2}, Е.А. Боровик^{1,2}, А.Ч. Шулейко²,
Е.А. Казаченок¹, Д.А. Четик¹, В.И. Журун¹,
С.Н. Лагодич¹, Д.О. Терентьев¹*

¹УЗ «Минская областная клиническая больница»

²УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Введение. Пероральная эндоскопическая миотомия (ПОЭМ) представляет собой одну из эндоскопических методик лечения ахалазии пищевода. Согласно данным литературы, в настоящее время она является аналогом хирургическому методу лечения, в частности операции Геллера. Первые публикации успешно проведенной операции опубликованы в 2010 г. За этот период ПОЭМ зарекомендовала себя как безопасная операция с низким уровнем интра- и послеоперационных осложнений. Цель: показать результаты первого опыта в Республике Беларусь лечения ахалазии пищевода методом ПОЭМ.

Материалы и методы. За 2024 г. – 6 месяцев 2025 г. ПОЭМ выполнена 6 пациентам с ахалазией пищевода: 5 – мужчин, 1 – женщина. Средний возраст составил 26-61 (41,2) год. Анамнез заболевания от 1 года до 15 лет. В одном случае в анамнезе проводили неоднократные баллонные дилатации кардии. Диагноз ахалазии пищевода установлен при рентгенологическом исследовании и подтвержден при манометрии высокого разрешения у всех пациентов. Эндоскопическое вмешательство выполняли на видеоэндоскопической системе EPX-7010 (Pentax, Япония) видеогастроскопом EG-29i. Для диссекции использовали ножи: тип треугольный (Alton, Китай) и квадратный тип (Эндостарс, Россия). Эндоскопический гемостаз проводили с помощью щипцов для горячей биопсии (Эндостарс, Россия). Разрез слизистой оболочки закрывали гемостатически-

ми клипсами (Alton, Китай; Эндостарс, Россия). Оценку клинической картины проводили согласно шкале Eckard.

Результаты. При рентгенологическом обследовании пищевода с барием у всех пациентов выявлена 3 стадия ахалазии, из них сигмоидоподобный пищевод – у 1 пациентки. Манометрия высокого разрешения выполнена всем пациентам, по результатам которой установлен 2 тип ахалазии пищевода согласно Чикагской классификации. Для исключения эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки и кандидоза пищевода выполняли эзофагогастроуденоскопию в предоперационном периоде. Согласно шкале Eckard на момент оперативного вмешательства сумма баллов 10 составила у 1 пациента, 12 баллов – у 5 пациентов. Разрез слизистой оболочки для последующего формирования тоннеля производили выше на 2-3 см от видимого спазма пищевода, дистальная граница тоннеля располагалась на 2 см ниже кардии. Формирование тоннеля и миотомии выполняли по задней стенке пищевода. Длина тоннеля составила 10-25 см. Гемостаз проводили коагуляцией сосудов с помощью гемостатических щипцов. Разрез слизистой оболочки в месте начала формирования тоннеля ушивали с помощью 5-6 гемостатических клипс с раскрытием бранш 14 мм. Первые сутки после операции пациентам запрещали прием пищи и жидкости через рот. Обезболивание в послеоперационном периоде проводили с помощью НПВС в первые сутки, в одном случае потребовалось введение раствора промедола. Контрольное рентгенологическое обследование с водорастворимым контрастом выполняли через сутки после операции. Затеклов, выхода контраста за пределы пищевода выявлено не было. После чего пациентам разрешали прием пищи, перетертой в блендере, в течение 3 недель. Выписку из стационара осуществляли на 5-7 день. Клинический и рентгенологический контроль выполняли через 3 месяца и 12 месяцев. При рентгенологическом контроле незначительная задержка контраста отмечалась в одном случае – у пациентки с сигмоидоподобным пищеводом и баллонными дилатациями в анамнезе, а также отмечалось клиническое улучшение – по шкале Eckard 2 балла. В остальных случаях пациенты отмечают отсутствие клинических симптомов и свободное прохождение бария через нижний пищеводный сфинктер при рентгенологическом обследовании. Осложнения (интра- и послеоперационные) отсутствовали.

Обсуждение и выводы. ПОЭМ является технически сложным эндоскопическим вмешательством, требует определенного уровня подготовки и опыта специалиста. Тем не менее, имеет низкие показатели осложнений согласно данным литературы, улучшает качество жизни пациентов.

Результаты лапароскопического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы.

Клинический опыт

*А.Ч. Шулейко², Е.И. Вижинис², Д.А. Четик¹,
Е.А. Боровик^{1,2}, В.И. Журун¹, Ю.В. Бутра¹,
О.Г. Дыбов², И.А. Хаджи Исмаил²,
И.А. Давидовский²*

¹УЗ «Минская областная клиническая больница»

²УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Введение. Малоинвазивные методы коррекции грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) в последние годы стали основой хирургического лечения данной патологии. Малая травматичность, достоверная визуализация, прецизионная техника выполнения манипуляций позволяет значительно снизить количество интра- и послеоперационных осложнений, улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения. Цель работы – изучить результаты малоинвазивного оперативного лечения пациентов с ГПОД в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Материалы и методы. С 2019 по 2024 годы в клинике хирургии ИПК и ПКЗ «БГМУ» на базе УЗ «Минская областная клиническая больница» обследовали и оперировали 182 пациента с грыжами ПОД. Основными клиническими симптомами были загрудинная боль, регургитация, изжога, дисфагия. Для диагностики выполняли УЗИ, КТ, КТА, МРТ, видеоэзофагоскопию. Всем пациентам произвели рентгеноконтрастное полипозиционное исследование пищевода и желудка. Показаниями к операции были: неэффективность длительного консервативного лечения, выраженная некорректируемая дисфагия, рентгенологическая верификация ГПОД 2-4 степени. Операцию выполняли с использованием видеокомплексов «OLIMPUS» и «SPECTRUM». Пневмокардиодилатацию при необходимости производили дилататорами «Modi-Globe», «Micro-Tech (Nanyig)» под рентгенологическим или видеоэндоскопическим контролем.

Результаты и обсуждение. 173 пациентам выполнили лапароскопическую коррекцию грыжи с крурорафией и эзофагофундопликацией по Ниссену, 3 пациентам – по Дору. У 6 (3,4%) пациентов (фиксированная ГПОД 4 степени, «короткий» пищевод, невозможность адекватной мобилизации абдоминального отдела пищевода) потребовалась конверсия. Послеоперационные осложнения диагностировали у 24 (13,1%) пациентов. Умер 1 (0,54%) пациент. Причиной летального исхода были тромбоз эмболия и сердечно-сосудистая недостаточность.

У одного пациента интраоперационно выявили перфорацию абдоминального отдела пищевода. Выполнили лапароскопическое ушивание, фундопликацию с положительным результатом. Дренажирование плевральной полости потребовалось 13 пациентам. В отдаленном послеоперационном периоде (сроки наблюдения от 6 до 24 месяцев) осложнения выявили у 7 (3,8%) пациентов. У 3 пациентов выявили миграцию манжеты с пищеводом в средостение с возобновлением рефлюкса; в 4 наблюдениях – эластичное сдавление манжетой пищеводной трубки с нарушением пассажа. Пациентам с миграцией манжеты в средостение и рецидивом рефлюксной болезни назначили консервативное лечение с удовлетворительным результатом. Пневмокардиодилатацию выполнили 4 пациентам. Двум пациентам потребовались два и более сеанса дилатации. 3 пациента после манипуляции отметили стойкий положительный эффект, восстановление пассажа пищевых масс по пищеводу. В 1 наблюдении (2 года после первичной операции) имела место клиника протяженной стриктуры (более 5 см.) с невозможностью выполнения пневмокардиодилатации и бужирования. Выполнили релапароскопию и реконструкцию манжеты после фундопликации.

Выводы. Лапароскопическая операция является эффективным методом лечения ГПОД с минимальным количеством осложнений. Повторная операция должна выполняться по строгим показаниям и по возможности быть малоинвазивной. Миграция манжетки с возобновлением рефлюкс-эзофагита не требует обязательного повторного вмешательства. Баллонная пневмокардиодилатация является эффективным методом устранения дисфагии в отдаленном послеоперационном периоде после пластики ГПОД.

Результаты лечения пациентов с паховыми односторонними и билатеральными грыжами после эндоскопических герниопластик

Е.А. Боровик^{1,2}, А.Ч. Шулейко², Е.А. Казаченок¹, Е.И. Вижинис², А.Н. Чернявский¹, А.Ю. Довнар¹

¹УЗ «Минская областная клиническая больница»

²УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Введение. Паховые грыжи – одна из лидирующих патологий в практике абдоминального хирурга, что требует постоянного совершенствования методик их лечения. Эндоскопические методы пластики грыжевых ворот с использованием сетчатого импланта широко распространены в настоящее время в связи с меньшей травматизацией, возможностью одномоментного закрытия нескольких дефектов, ранней активизацией и, как следствие, уменьшением сроков госпитализации и экономической выгодой.

Цель работы – оценить результаты лечения пациентов с паховыми грыжами после эндоскопических герниопластик.

Материалы и методы. На базе отделений №1 и №2 в период с 01.2024 по 01.2025 гг. были прооперированы 136 пациентов с паховыми грыжами различных локализаций. Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения. Преобладали мужчины (94,8%) молодого возраста (Медиана 43 (21; 76) года), средняя длительность пребывания пациента в стационаре составила 4 (Медиана 4 (2; 5)) койко-дня. В подавляющем большинстве случаев пациентам выполнялась тотальная предбрюшинная эндоскопическая герниопластика (90,4%) с укрытием грыжевых ворот жесткими и полужесткими частично биодеградируемыми полипропиленовыми сетками размером 10*15 см с использованием трех троакаров – 10 мм с лапароскопом и двух 5 мм, которые устанавливались по средней линии в гипогастральную область. Давление в предбрюшинном пространстве составляло 10 мм рт. ст. В подавляющем большинстве случаев сетка не фиксировалась (94,1%), однако в ряде случаев применялся эндоскопический герниостеплер 5 мм. В конце каждой операции пациентам выполнялась инфльтрационная анестезия раствором бупивакаина 0,5%. Средний срок наблюдения за пациентами составил 12 (Медиана 6 (1;12)) месяцев.

Результаты и обсуждение. У 73 пациентов (54%) были прооперированы одно- и двухсторонние косые паховые грыжи с различными размерами грыжевых ворот (L1-L3 по EHS), у 42 (31%) – медиальные грыжи также различных размеров (M1-M3 по EHS), остальные 21 пациент (15%) имели сочетание косых и прямых грыж с разных сторон.

Ближайшие результаты были удовлетворительны. Все пациенты активизировались в течение 2-3 часов после операции. Подавляющему числу пациентов понадобился однократный прием НПВС в первые сутки после операции (74%). 23 пациента отказались от приема НПВС. В ходе ретроспективного анализа получена статистически значимая прямая слабая корреляционная связь между длительностью пребывания пациента в стационаре и его возрастом ($r=+0,29$, $p<0,05$). При этом статистически значимых связей между размером грыжи или диаметром грыжевых ворот выявлено не было ($p>0,05$). В раннем послеоперационном периоде у 5 (3,6%) пациентов имели место осложнения. 3 гематомы мошонки, которые не потребовали дополнительного хирургического пособия.

Релапароскопия по поводу рецидива грыжи, вероятнее всего обусловленная кривой обучения, и подозрение на транслокацию сетки. Интраоперационно выявлена транслокация сетчатого импланта кверху и латерально – выполнена дополнительная медиакаудальная мобилизация и позиционирование сетки. У одного пациента развился правосторонний острый орхоэпидидимит, вылеченный консервативно. Отдаленные результаты также были удовлетворительны у 3 пациентов (2,2%): через 4-6 месяцев развился умеренный болевой синдром (НОШ 1-2 балла) после физической нагрузки, купирующийся приемом НПВС.

Выводы. На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что эндоскопические герниопластики имеют удовлетворительные ближайшие и отдаленные результаты, вне зависимости от различия в группах, малотравматичны, что способствует ранней реабилитации пациента после операции, снижает срок нахождения в стационаре, а также дает возможность одномоментного закрытия нескольких дефектов.

Все вышеперечисленное делает эндоскопические методики пластики паховых грыж операциями выбора.

Ретроспективный анализ хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы: 2018-2023 гг.

*Г.А. Журбенко¹, А.С. Карпицкий¹, С.В. Панько²,
Н.А. Петровицкая¹, Д.С. Вакулч¹*

¹УЗ «Брестская областная клиническая больница»

²УО «Брестский государственный университет им. А.С. Пушкина»

Введение. Риск рецидива симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) после курса консервативной антирефлюксной терапии у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) достигает 25%, что в дальнейшем может потребовать длительного приема антисекреторных препаратов, а у 15% пациентов в такой ситуации эффективным методом лечения ГЭРБ будет антирефлюксная операция. Самые распространенные и наиболее известные методики – это фундопликация Nissen и Toupet, которые являются «золотым стандартом» в антирефлюксной хирургии ГЭРБ. Однако, несмотря на доказанную эффективность этих операций, общее количество неудовлетворительных результатов в раннем и отдаленном послеоперационном периодах может достигать 25%. В частности, рецидив ГПОД и симптомов ГЭРБ (10-15%), послеоперационная дисфагия (1-5%). Целью данной работы является анализ результатов хирургического лечения ГЭРБ на фоне ГПОД в отделении торакальной хирургии УЗ «Брестская областная клиническая больница» (БОКБ) за 5 лет: с 2018 по 2023 гг.

Материалы и методы. С января 2018 г. по декабрь 2023 г. в отделении торакальной хирургии УЗ «БОКБ» было пролечено 669 пациентов с клиникой ГЭРБ на фоне скользящей диафрагмальной или параэзофагеальной ГПОД. Из них 511 (76,4%) женщин и 158 (23,6%) мужчин. Средний возраст: $48,6 \pm 2$ года. Прооперировано 338 (50,5%) пациентов. Ретроспективная оценка эффективности хирургического лечения производилась в медицинской информационной системе (МИС) по результатам повторных обращений пациентов в БОКБ с жалобами, характерными для ГЭРБ и/или рецидивом ГПОД. Для клинической оценки эффективности хирургического лечения и диагностики ГЭРБ применяли анкеты-опросники GERD-Q и GERD-HRQ Velanovich. Инструментальная оценка производилась по результатам полипозиционной рентгеноскопии пищевода и желудка, а также гастроскопии.

Результаты. За изучаемый период 338 пациентам было выполнено 350 лапароскопических антирефлюксных вмешательств. Из них 89 (25,5%) операций по методике Toupet и модифицированному методу Toupet (патент №15245 от 09.09.2011), 93 (26,5%) операции – по методике Nissen, чаще использовали модификацию short floppy Nissen и 169 (48%) вмешательств по разработанной сотрудниками отделения торакальной хирургии БОКБ методике, относящейся к операциям по восстановлению острого угла Гисса (патент №19883 от 23.11.2015).

Обсуждение. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения ГЭРБ на фоне ГПОД была проведена у всех 338 пациентов. Осложнения, потребовавшие лечения в стационаре, имели место у 90 (26,6%) пациентов. В 53 (15,6%) случаях из них применялось хирургическое лечение: у 2 (0,6%) пациентов показаниями к операции была послеоперационная дисфагия, а у 51 (15%) пациента – рецидив симптомов ГЭРБ на фоне рецидива ГПОД. После применения методики Toupet рецидив был выявлен у 17 (19,1%) пациентов, после фундопликации Nissen – у 21 (22,6%) пациента и у 22 (13%) пациентов после выполнения операции в собственной модификации. Следует также отметить, что у 21 (41,1%) пациента рецидивирующая диафрагмальная грыжа была субтотальной, а у 6 из них с параэзофагеальным компонентом. Рецидив в первые 24-48 часов после операции был у 4 (7,8%) пациентов. Летальность составила 0,6%.

Выводы. Выявленное при выполнении операций, восстанавливающих острый угол Гисса, меньшее количество осложнений может быть связано с техническими особенностями предлагаемого вмешательства: меньшая по ходу выполнения этапа мобилизации денервация и деваскуляризация дна желудка и стремление по ходу выполнения операции к максимальному восстановлению антирефлюксных механизмов зоны пищеводно-желудочного перехода.

Совершенствование техники операции Belsey Mark IV

С.Н. Ермашкевич¹, Ю.С. Подолинский²,

Н.М. Кондерский², А.А. Кулаков²,

Е.С. Филитарина², А.И. Большакова²

¹УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

²УЗ «Витебска областная клиническая больница»

Введение. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) являются распространенной

патологией. В настоящее время при ГПОД чаще всего выполняют лапароскопическую крурорафию и фундопликацию по Nissen или по Toupet. У пациентов с ГПОД больших размеров, при «коротком» пищеводе, осложненных ГПОД, наличии в анамнезе операций на органах брюшной полости или при рецидиве ГПОД многие хирурги выбирают трансторакальную операцию Belsey Mark IV. Недостатками этого вмешательства являются: неполная фундопликация на 240-270° с недостаточным антирефлюксным эффектом, рецидивы ГПОД в 10-15% случаев, которые обычно возникают в задней части пищеводного отверстия диафрагмы в пространстве между пищеводом и ножками диафрагмы. Цель работы – разработать модификацию операции Belsey Mark IV, направленную на устранение ее основных недостатков.

Материалы и методы. Нами была разработана модификация операции Belsey Mark IV (евразийский патент №049933 от 22.05.2025). Заднебоковую торакотомию в 7-8 межреберье слева, мобилизацию пищевода и желудка, иссечение и резекцию грыжевого мешка, наложение провизорных швов на ножки диафрагмы осуществляли так же, как и при операции Belsey Mark IV. Медиальный шов первого ряда накладывали на правую стенку желудка и пищевода. На расстоянии 1,5-2 см от желудочно-пищеводного перехода прокалывали серозно-мышечный слой желудка снизу-вверх, затем на 1,5-2 см выше желудочно-пищеводного перехода нить проводили поперечно через мышечный слой пищевода, и далее – сверху-вниз через серозно-мышечный слой желудка. Передний шов первого ряда накладывали аналогичным образом на переднюю стенку желудка и пищевода на 90° от первого, латеральный шов первого ряда – на левую стенку желудка и пищевода на 90° от второго, задний шов первого ряда – на заднюю стенку желудка и пищевода на 90° от третьего и первого шва первого ряда. Швы завязывали, в результате чего дно желудка обертывалось на 360° вокруг нижнего отдела пищевода в виде муфты.

Швы второго ряда накладывали в проекции швов первого ряда. Медиальный, передний и латеральный швы второго ряда начинали, проводя нить через диафрагму от грудной до брюшной ее поверхности, отступя 0,5 см от края пищеводного отверстия. Затем нить проводили через серозно-мышечный слой желудка снизу-вверх на 1,5 см ниже шва первого ряда, а далее – на 1,5-2 см выше него, поперечно, через мышечный слой

пищевода. Стежок возвращали обратно через желудок и диафрагму по типу одиночного горизонтального матрачного шва. Задний шов второго ряда начинали, проводя нить через правую ножку диафрагмы, затем нить проводили через серозно-мышечный слой желудка снизу-вверх на 1,5 см ниже заднего шва первого ряда, а далее – на 1,5-2 см выше него, поперечно, через мышечный слой пищевода. Стежок возвращали обратно через желудок и левую ножку диафрагмы. Швы натягивали и, опустив желудочно-пищеводный переход в брюшную полость, завязывали.

В результате сегмент пищевода длиной 4 см, окутанный фундопликационной манжеткой на 360°, фиксировался под диафрагмой. При этом отсутствовало свободное пространство между задней стенкой пищевода и ножками диафрагмы. Последовательно завязывали швы крурорафии. Извлекали назогастральный зонд. Плевральную полость дренировали и послойно зашивали рану.

Результаты. Предложенный способ был использован при хирургическом лечении 6 пациентов. У 1 была рецидивная скользящая кардиофундальная ГПОД после лапароскопической коррекции, у 5 – скользящие кардиофундальные ГПОД больших размеров, осложненные в 3 наблюдениях пептической стриктурой пищевода. На первом этапе им проводилась серия эндоскопических баллонных пластик пищевода, направленная на восстановление его проходимости. У 3 пациентов при выполнении операции использовали прием J.L. Cameron, когда при наложении второго ряда швов, накладывали их на пищевод и желудок, завязывали их, и только затем концы нитей проводили через диафрагму и завязывали. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не было. При наблюдении в сроки от 2 лет до 6 месяцев рецидива ГПОД и возврата рефлюкс-эзофагита не отмечено.

Обсуждение и выводы. Преимуществами предлагаемой модификации операции Belsey Mark IV являются: полная фундопликация на 360°; проведение матрачных швов через мышечный слой пищевода в поперечном направлении к его продольной оси и ходу мышечных волокон, что способствует уменьшению возможности их прорезывания; отсутствие свободного пространства между задней стенкой пищевода и ножками диафрагмы.

Хирургическое лечение осложненных форм острого и хронического панкреатита

*О.И. Дубровицк, И.С. Довнар, С.В. Колешко,
Д.А. Жук, А.В. Плющаница*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Введение. Вопросы хирургического лечения панкреатита и развивающихся осложнений на сегодняшний день остаются дискуссионными. Согласно литературным данным, количество пациентов, страдающих острым и хроническим панкреатитом, выходит на второе место после острого аппендицита в хирургических стационарах. В разных клиниках летальность при остром и осложненных формах хронического панкреатита достигает 30-80%. Интенсивная комплексная терапия способствует abortивному течению только легких форм панкреатита. Внедрение лапароскопических и эндоскопических миниинвазивных методов в лечение тяжелых форм панкреатита диктуют необходимость оценки и пересмотра отдельных вопросов, касающихся своевременной диагностики развившихся осложнений, сроков, объема и выбора метода оперативного пособия.

Материалы и методы. За 2023-2024 гг. и семь месяцев 2025 г. в клинике общей хирургии УО «ГрГМУ» по поводу панкреатита лечилось 1189 пациентов, из них с острым панкреатитом – 52 (4,1%) и 1137 (95,9%) с обострением хронического, в возрасте 18-85 лет, мужчин – 52%, женщин – 48%. Оперативное лечение острого и осложненных форм хронического панкреатита проведено у 49 (4,1%) пациентов.

Результаты и обсуждение. Проведен ретроспективный анализ результатов оперативного лечения 49 пациентов с острым и хроническим панкреатитом. Средний возраст пациентов, подвергнутых оперативным методам лечения, составил 48,7 лет. Всем пациентам при госпитализации проведены общеклинические и специальные методы обследования, включающие УЗИ, КТ, МРТ в динамике, и назначено консервативное лечение по принятым стандартным протоколам.

При безуспешности консервативного лечения и нарастании клинических симптомов перитонита, консервативная терапия дополнена лапароскопической санацией и дренированием брюшной полости у 47 пациентов. У 6 пациентов выполнено дренирование кист поджелудоч-

ной железы. Хирургическое лечение пациентов в фазе токсемии включало преимущественное использование миниинвазивных эндоскопических (видеолапароскопия) и пункционно-дренирующих вмешательств (операции под контролем УЗИ). Быстро прогрессирующая интоксикация, развитие симптомов перитонита вынудили предпринять диагностическую и лечебную лапароскопию. Она сводилась к эвакуации экссудата, дренированию брюшной полости и сальниковой сумки и, при необходимости, декомпрессии желчных путей, которая выполнена у 4 пациентов.

При формировании локализованных инфицированных очагов в поджелудочной железе или парапанкреатической клетчатке проводили их пункцию и/или дренирование под контролем УЗИ. У 5 (10,2%) пациентов развилось формирование гнойно-некротических полостей в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, пациенты оперированы посредством лапаротомии. При нелокализованных гнойных очагах предпочтение отдавали первичным лапаротомным вмешательствам.

Применение на ранних стадиях малоинвазивных оперативных вмешательств позволило улучшить результаты лечения и снизить общую и послеоперационную летальность. Выздоровление наступило у 45 (91,8%) подвергнутых лапароскопическому дренированию и санации брюшной полости, 4 (7,7%) пациента умерли при прогрессировании гнойно-некротического расплавления парапанкреатической клетчатки и ткани поджелудочной железы, при этом в одном случае наступило расплавление стенки желудка.

Выводы. Для улучшения результатов лечения пациентов с тяжелыми формами панкреатитов следует своевременно применять, по показаниям, всевозможные современные хирургические технологии. Считаем неоправданным промедление с включением оперативных пособий на ранних стадиях развития перитонита, формирования кист и их нагноения. В клинике общей хирургии четко обозначены критерии для выполнения пункционно-дренажных методов, а также случаев, при которых следует воздержаться от первичного применения малоинвазивных методов при тяжелых формах острого панкреатита и обострениях хронического панкреатита.

Эндоскопическая хирургия паховых грыж: опыт городского общехирургического стационара

А.В. Язепчик^{1,2}, П.В. Гарелик², И.И. Цилиндзь¹

¹УЗ «Городская клиническая больница № 4 г. Гродно»

²УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Введение. Эндоскопические методы герниопластики (ТАРР, ТЕР), сопоставимые по эффективности с традиционными, значительно снизили частоту рецидивов и сроки реабилитации. В то же время миниинвазивные технологии привели к появлению нового пула пациентов со специфическими осложнениями, нередко требующими повторных вмешательств при отсутствии рецидива заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы медицинские карты стационарных пациентов, оперированных по поводу паховой грыжи за период с 2022 по 2025 гг. Оценивались демографические данные, тип грыжи, метод операции, структура послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo.

Результаты. Проанализированы 697 случаев паховых грыж. Пациенты: 92% мужчины (n=541), медиана возраста 59 лет, ИМТ средний 26±3,27 кг/м². Распределение методов: ТАРР – 16% (n=111), ТЕР – 1% (n=7), Лихтенштейн – 74% (n=517), натяжные методы – 9% (n=62). Среди лапароскопических операций преобладали латеральные грыжи (66%), медиальные – 34%. Все рецидивы после открытых операций оперированы методикой ТАРР (n=7, 15%). При всех эндоскопических вмешательствах использовался полипропиленовый имплант 30-50 г/м² размером 10×15 см без фиксации. Рецидивы после ТАРР составили 2,7% (n=3, все случаи при прямых грыжах РМ2/3 в первый год), после открытых операций – 0,92%. Общая частота осложнений – 5,45% (n=38): после ТАРР – 8,5% (n=10), после открытых операций – 4,7% (n=28). При стратификации осложнений по шкале Clavien-Dindo после ТАРР герниопластики 80% (n=8) из них были легкими (I-II ст.). Осложнения I степени (n=4): серома, фуникулит, подкожная эмфизема, не потребовавшие медикаментозной коррекции или инвазивных вмешательств. Осложнения II

степени (n=4): послеоперационный болевой синдром, купированный медикаментозно; гиперкапния интраоперационно, потребовавшая коррекции параметров вентиляции и наблюдения в ОАРИТ в течение 1 суток. Осложнения IIIa степени (n=3): гематома ложа сетчатого протеза объемом 200 мл, потребовавшая серий пункций под УЗ-наведением; клинически значимые серомы (2 случая), потребовавшие пункций. В сравнении с эндоскопическими герниопластиками при открытых операциях чаще возникали осложнения более высокой степени (I, n=5; II, n=6; IIIa, n=16; IV, n=1). С помощью критерия χ^2 статистически значимых различий между открытыми и эндоскопическими технологиями в контексте развития послеоперационных осложнений установлено не было ($p=0,36$). Летальность составила 0%.

Обсуждение. Наше исследование показывает, что открытая пластика по Лихтенштейну и лапароскопическая герниопластика являются взаимодополняющими, а не конкурирующими методами. Ключевым фактором успеха является индивидуальный подход и взвешивание рисков в конкретной клинической ситуации: анатомия грыжи, тяжесть сопутствующей патологии, перенесенные ранее операции, опыт хирургической бригады и оснащение клиники. Выявленная

группа риска по рецидиву после ТАПП (пациенты с грыжами РМ2, РМ3) требует особого внимания и, возможно, технической адаптации операции.

Выводы:

1. При лапароскопической герниопластике была характерна более низкая частота тяжелых осложнений (III-IV степени по Clavien-Dindo), однако были выявлены специфические интраоперационные осложнения, связанные с пневмоперитонеумом (подкожная эмфизема и гиперкапния).

2. Несмотря на статистически незначимое различие в общем количестве послеоперационных осложнений (5,45% при открытых и 8,5% при ТАПП), оба метода продемонстрировали сопоставимую общую эффективность в лечении паховых грыж.

3. Лапароскопический метод показал более высокую частоту ранних рецидивов (2,7%) в течение первого года по сравнению с открытой пластикой по Лихтенштейну (0,92%).

4. Метод ТАПП подтвердил свою роль как эффективная альтернатива для лечения рецидивов после первоначальных открытых операций, будучи успешно примененным у всех пациентов с рецидивными грыжами после открытых операций.

ВГМУ — лидер медицинского образования Беларуси в международном рейтинге «Три миссии университета»

В престижном международном рейтинге (<https://mosiur.org/ranking/>) «Три миссии университета» за 2025 год Витебский государственный медицинский университет подтвердил свой высокий статус:

1-е место среди медицинских университетов Беларуси;

2-е место среди всех университетов страны, представленных в рейтинге;

В рейтинг вошли 2000 ведущих вузов из 112 стран мира. Этот результат — прямое отражение работы ВГМУ по интенсификации международного сотрудничества с учреждениями образования Российской Федерации и дальнего зарубежья, что укрепляет его научный и образовательный потенциал.

Визит Почетного консула Республики Беларусь в Люцерне в Витебский государственный медицинский университет



3 декабря 2025 года Витебский государственный медицинский университет с рабочим визитом посетил Почетный консул Республики Беларусь в г. Люцерне (Швейцария) Германн Александер Бейелер.

Гостя приветствовали заместитель председателя Витебского облисполкома Вячеслав Дурнов, начальник главного управления по здравоохранению Витебского облисполкома Михаил Вишневецкий, ректор ВГМУ Алексей Чуканов, проректор по международным связям и организационно-правовой работе Денис Лиц, руководи-

тели международных подразделений вуза: начальник управления международных и межрегиональных связей Елена Шарыхина и начальник отдела международных связей Анна Пчелинцева.

В ходе встречи гостя ознакомили с историей университета, материально-технической базой и обширными образовательными возможностями. Визит состоялся в целях практической проработки вопросов двустороннего взаимодействия в социально-гуманитарной сфере и, прежде всего, в области здравоохранения и спорта.

Республиканские Боткинские чтения в ВГМУ

8 декабря 2025 года в Витебском государственном ордена Дружбы народов медицинском университете состоялись Республиканские Боткинские чтения на тему «Этические проблемы в медицине. Профессиональное выгорание». Конференцию открыл Митрополит Минский и Заславский Вениамин, Патриарший Экзарх всея Беларуси.

Форум, посвященный вызовам современного здравоохранения, собрал для конструктивного междисциплинарного диалога не только научное сообщество, но и широкий круг практиков. В конференции приняли участие руководители учреждений практического здравоохранения Республики Беларусь, представители епархии Белорусской православной церкви, преподаватели и студенты ВГМУ, а также представители общественных организаций. Мероприятие прошло в формате оживленного профессионального обсуждения, позволив его участникам наметить практико-ориентированные пути преодоления профессионального выгорания и укрепления морально-этических основ врачебной деятельности.

Республиканские Боткинские чтения в ВГМУ стали важной площадкой для консолидации усилий медицинского сообщества, науки, духовных институтов и общественности в деле укрепления этических стандартов профессии.

Итоги интегрированной олимпиады студентов медицинских университетов и учащихся медицинских колледжей



20 ноября в ВГМУ прошёл заключительный этап интегрированной олимпиады студентов медицинских университетов и учащихся медицинских колледжей с использованием симуляционных технологий «Неотложная медицинская помощь».

В упорной, бескомпромиссной борьбе призовые места распределились следующим образом:

I место заняла сборная команда БГМУ и ВГМК;

II место – сборная ВГМУ и БГМК;

III место – сборная ГрГМУ и ОГМК

Участие в такой олимпиаде – это прекрасная возможность проверить свои профессиональные навыки в максимально приближенных к реальным условиям, выявить "слабые места" и получить бесценный опыт.

Студенты Сеченовского Университета в ВГМУ

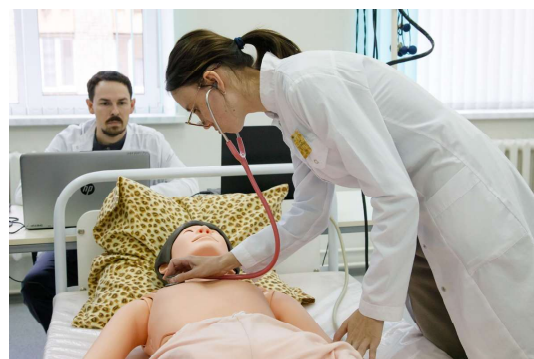
С 17 по 28 ноября 2025 г. Витебский государственный медицинский университет стал площадкой для приобретения бесценного опыта для студентов из Москвы. В эти дни на базе университета проходят практику по получению первичных профессиональных умений и навыков по специальности «Детская хирургия» студенты 5-го курса Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова Сеченовского Университета.

Студенты выразили благодарность за теплый прием и отличную организацию практики. Они отметили современную материально-техническую базу ВГМУ и профессионализм преподавательского состава, который поделился своими знаниями.

Эта стажировка, несомненно, станет важным шагом в их профессиональном становлении и внесет вклад в развитие дружественных и деловых отношений между ВГМУ и Сеченовским Университетом.

Научно-практический семинар на базе симуляционно-аттестационного центра ВГМУ

31 октября 2025 г. состоялся научно-практический семинар «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. День практико-ориентированного обучения студентов и врачей» на базе симуляционно-аттестационного центра ВГМУ. Ярким стартом стал круглый стол «Нерешенные вопросы артериальной гипертензии», где ведущие специалисты Республики Беларусь, Российской Федерации, и Республики Кыргызстан поделились своими впечатлениями от прошедшей 30 октября XI Международной научно-практической кон-



ференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний», обсудили самые передовые методы борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями и договорились о дальнейшем сотрудничестве.

Профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии с курсом ФПК и ПК ВГМУ Лоллини Владимир Альбертович провел мастер-класс «Трудный пациент. Глава возможностей при артериальной гипертензии».

Начальник симуляционно-аттестационного центра ВГМУ Редненко Виктор Валентинович показал возможности использования центра в практико-ориентированном обучении. Преподаватели кафедры продемонстрировали мастер-класс по оказанию неотложной медицинской помощи при гипертоническом кризе, после которого все участники семинара смогли отточить свое мастерство на специализированных манекенах.

В семинаре приняли участие более 100 врачей различных специальностей, а также делегаты из Российской Федерации, Республики Кыргызстан. Участники отметили важность проведения практико-ориентированных семинаров в кардиологии.

Команда ВГМУ завоевала первое место в общем зачёте среди международных команд-участниц VIII Международной олимпиады по хирургии



С 10 по 12 декабря в г. Новосибирске прошла VIII Международная олимпиада по хирургии. На соревновательной площадке собрались представители 12 ведущих медицинских вузов из Беларуси, России, Казахстана.

По итогам олимпиады команда Витебского государственного медицинского университета подтвердила высочайший уровень подготовки, профессиональное мастерство и сплочённый командный дух, войдя в число лидеров соревнований.

Итоговые результаты выступления команды ВГМУ:

1-я степень:

Шов сосуда – Дашко Денис (оператор), Филиппенко Роман, Измер Андрей.

2-я степень:

Пластическая хирургия – Богушевич Славяна (оператор), Грищенко Артём.

Гипсовая повязка – Скаскевич Никита (оператор), Волошанюк Михаил.

Грыжесечение – Семёнова Анастасия (оператор), Филиппенко Роман, Богушевич Славяна.

3-я степень:

Первичная хирургическая обработка раны – Скаскевич Никита (оператор), Волошанюк Михаил, Дашко Денис.

Аортокоронарное шунтирование – Филиппенко Роман (оператор), Измер Андрей, Дашко Денис.

Резекция желудка по Бильрот-I – Богушевич Славяна (оператор), Валошина Полина, Брель Александр.

Наиболее значимым достижением стало завоевание командой ВГМУ 1 места в общем зачёте среди международных команд-участниц. Поздравляем студентов и их наставников с выдающимся результатом!

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 после 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 ICMJE).

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 пристатейные 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 10.12.2025 г. Формат 1/8.

Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс». Усл.печ.л. 13,26.

Тираж 100 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.

