



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

2026
Том 25
№1
**(январь-
февраль)**



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 25 № 1 (январь-февраль) 2026

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, 2026

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. 25 No. 1 (January-February) 2026

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

Биохимия

К.В. Пыко, С.С. Осочук

Влияние регулярной физической нагрузки на физико-химические свойства мембраны эритроцитов человека

Анестезиология и реаниматология

Д.В. Осипенко, А.В. Марочков, В.В. Римашевский, К.Н. Дорошевич, Г.Д. Осипенко

Оценка метода гемоглобинового баланса при измерении кровопотери в кардиохирургии

Инфекционные болезни

Е.Н. Кроткова, С.Л. Бойко, А. В. Копыцкий

Динамика удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи при инфекционных заболеваниях в центральных районных больницах

Фтизиатрия

А.Ю. Крумкачева

Выявление и прогнозирование развития дисфункции дыхательной мускулатуры у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания

Клиническая иммунология, аллергология

Н.М. Тихон, С.А. Лялик, М.Л. Гладкий, И.В. Парфёнова, Е.В. Котова

Связь полиморфизмов гена IL-10 с риском развития аллергического ринита и рецидивов обструкции дыхательных путей у детей раннего возраста

Фармакология, клиническая фармакология

Р.А. Павлюков, М.Р. Конорев, А.С. Цуран

Профилактика повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом при длительном приеме мелоксикама с использованием ингибиторов протонной помпы

Гигиена

В.А. Грынчак, У.С. Протасевич, Т.П. Крымская, Д.В. Чеботкова

Санитарно-химические показатели деградации полимерных изделий медицинского назначения

Contents

Biochemistry

9 K.V. Pyko, S.S. Osochuk

Influence of regular physical training on physicochemical properties of erythrocyte membranes in man

Anesthesiology and resuscitation

16 D.V. Osipenko, A.V. Marochkov, V.V. Rimashevsky, K.N. Doroshevich, G.D. Osipenko

Evaluation of the hemoglobin balance method for measuring blood loss in cardiac surgery

Infectious diseases

23 E.N. Krotkova, S.L. Boiko, A. V. Kopytsky

Dynamics of patients' satisfaction with the quality of infectious disease care in central district hospitals

Phthisiology

32 H.Yu. Krumkachova

Detecting and predicting the respiratory muscle dysfunction in patients with occupational respiratory diseases

Clinical immunology, allergology

41 N.M. Tsikhan, S.A. Lialikau, M.L. Hladki, I.V. Parfenova, E.V. Kotova

Association of gene IL-10 polymorphisms with the risk of allergic rhinitis and recurrent wheezing manifestation in toddlers

Pharmacology, clinical pharmacology

49 R.A. Pavlyukov, M.R. Konorev, A.S. Tsuran

Prevention of gastric and duodenal mucosal injury in patients with seropositive rheumatoid arthritis treated with long-term meloxicam using proton pump inhibitors

Hygiene

59 V.A. Hrynychak, U.S. Protasevich, T.P. Krymskaya, D.V. Chebotkova

Sanitary and chemical indicators of degradation of medical polymer products

Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела		Technology of drugs production. Pharmaceutical chemistry, pharmacognosy. Organization of pharmacy	
С.С. Мальчѐнкова	67	S.S. Malchenkova	
Химическая стабильность растворов цинка сульфата с аскорбиновой кислотой <i>ex tempore</i> для применения на слизистой оболочке рта		Chemical stability of zinc sulfate solutions with ascorbic acid <i>ex tempore</i> for using on the oral mucosa	
Клинический случай		Clinical case	
А.А. Дьячкова, Д.В. Чикарева, Л.А. Автайкина	79	A.A. Dyachkova, D.V. Chikareva, L.A. Avtaykina	
Ошибки при постановке диагноза «Ангионевротический отек» на примере клинического случая		Errors in the diagnosing angioedema on the example of a clinical case	
В.П. Булавкин, Ю.С. Ладик, А.П. Глыздов, В.В. Зюзенко, С.Н. Ермашкевич, А.В. Горбунов, О.В. Новикова	85	V.P. Bulavkin, Y.S. Ladzik, A.P. Glyzdou, V.V. Zuzenko, S.M. Yermashkevich, A.V. Harbunou, O.V. Novikova	
Метод пластического закрытия дефекта пяточной кости суральным лоскутом при синдроме массивного кратковременного сдавления		Plastic closure technique of calcaneal defect with sural flap grafting in massive sequential compression syndrome	
В.В. Янголенко, М.В. Негурко, Т.В. Тимофеева, И.В. Гребенникова, Т.Н. Лярская, Е.А. Найденова	93	V.V. Yangolenko, M.V. Niahurka, T.V. Tsimafeyeva, I.V. Hrabennikava, T.M. Liarskaya, E.A. Naidzionava	
Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении болевого синдрома в области шеи		Multidisciplinary approach to diagnosis and treatment of neck pain	
Педагогика и психология высшей школы		Pedagogics and psychology of higher school	
Т.Ю. Помыткина, О.А. Жученко, Н.П. Галиахметова	100	T.Yu. Pomytkina, O.A. Zhuchenko, N.P. Galiakhmetova	
Оптимизация формирования коммуникативных компетенций студентов-медиков: анализ эффективности психолого-педагогических условий		Optimizing the development of medical students' communicative competencies: analysis of effectiveness of psychological and pedagogical conditions	
Новости	107	News	
Правила для авторов	108	Instructions for authors	

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.9>

Влияние регулярной физической нагрузки на физико-химические свойства мембраны эритроцитов человека

К.В. Пыко, С.С. Осочук

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

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №1. – С. 9-15.

Influence of regular physical training on physicochemical properties of erythrocyte membranes in man

K.V. Pyko, S.S. Osochuk

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

Vestnik VGMU. 2026;25(1):9-15.

Резюме.

Цель работы – оценить физико-химические свойства мембраны эритроцитов у лиц с регулярной физической нагрузкой.

Материал и методы. Объектом исследования служили образцы крови 36 мужчин (28,5±5 лет) с регулярной физической нагрузкой и 48 мужчин (21,5±2 лет), не имеющих регулярные физические нагрузки. Отсутствие статистически значимой разницы между возрастными группами по исследуемым показателям позволило объединить выборки в две группы. Образцы крови брали натощак; мембраны эритроцитов выделяли по стандартной методике Доджа. Для оценки микровязкости и микрополярности липидного бислоя применяли спектрофлуориметрический метод с использованием пирена в концентрациях 1, 4 и 8 мкмоль/л. Параметры микровязкости определяли по коэффициенту эксимеризации пирена, микрополярность – по соотношению интенсивностей флуоресценции мономеров при 374 и 394 нм.

Результаты. У спортсменов выявлено достоверное повышение уровня триптофанилов и конъюгатов лизина с продуктами ПОЛ (перекисного окисления липидов) ($p=0,001$), тогда как концентрация битирозинов не различалась между группами. Отмечено снижение микровязкости аннулярного и общего липидных пулов при низких концентрациях пирена и повышение микрополярности мембран при всех исследованных концентрациях.

Заключение. Регулярная физическая нагрузка ассоциируется с комплексными изменениями физико-химических свойств мембран эритроцитов, проявляющимися снижением микровязкости и увеличением микрополярности липидного бислоя.

Ключевые слова: эритроцит, мембрана, физическая нагрузка, пирен, микрополярность.

Abstract.

Objectives. To assess the physicochemical properties of erythrocyte membranes in individuals engaged in regular physical training.

Material and Methods. The study included 36 healthy male athletes (mean age is 28.5±5 years) undergoing standardized training programs and 48 healthy controls (21.5±2years) without regular physical activity. Blood samples were collected in the fasting state; erythrocyte membranes were isolated using Dodge's method. Membrane microviscosity and micropolarity were evaluated by fluorescence spectroscopy with pyrene as a probe at concentrations of 1, 4, and 8 μmol/L. Microviscosity was determined using the pyrene excimerization coefficient, and micropolarity was assessed by the ratio of monomer fluorescence intensities at 374 and 394 nm.

Results. Athletes demonstrated a significant increase in tryptophanyl fluorescence intensity and lipid peroxidation products (Lys-POL, $p=0.001$ compared to controls, whereas bityrosine levels showed no difference. A reduction in both annular and total lipid pool microviscosity was observed at low pyrene concentrations, as well as increase in membrane micropolarity in all studied concentrations.

Conclusions. Regular physical training is associated with structural and physicochemical remodeling of erythrocyte membranes, characterized by decreased microviscosity and increased lipid bilayer micropolarity. These changes are likely to reflect long-term membrane adaptation to elevated metabolic demands, contributing to optimized gas exchange and erythrocyte functionality in athletes.

Keywords: erythrocyte, membrane, physical activity, pyrene, micropolarity.

Введение

Мембрана эритроцита представляет собой высокоорганизованную и пластичную систему, способную адаптироваться к изменениям метаболических процессов организма. Она играет важную роль в обеспечении транспорта кислорода к тканям [1], участвуя в его обмене между эритроцитами и клетками, а также в регуляции проникновения эритроцитов в микроциркуляторное русло. Известно, что интенсивные физические нагрузки оказывают выраженное влияние на постоянные параметры внутренней среды организма [2]. Так, активная мышечная работа сопровождается гипертермией и накоплением продуктов метаболизма, в частности молочной кислоты [3], что способно вызывать структурные и физико-химические изменения мембран эритроцитов. Эти модификации отражаются на функциональной активности белковых комплексов и ферментативных систем, а также могут существенно изменять скорость диффузии кислорода через клеточную мембрану [4, 5].

Современные исследования указывают, что транспорт кислорода через мембрану эритроцитов обеспечивается специализированными белковыми структурами, активность которых зависит от особенностей липидного микроокружения [6]. Следовательно, существует прямая взаимосвязь между эффективностью кислородной доставки в ткани и физико-химическими свойствами мембран эритроцитов. Важным аспектом является согласованность липидного состава мембраны и липидного окружения белков, участвующих в контроле переноса кислорода. Ранее нами описано увеличение микрополярности мембран эритроцитов многоборцев высокого уровня спортивной квалификации (кандидаты и мастера спорта) [4], однако остается непонятным являются ли эти изменения универсальной реакцией на физическую нагрузку или присущи только спортсменам высокой спортивной квалификации.

Цель работы – оценить физико-химические свойства мембраны эритроцитов у лиц с регуляр-

ной физической нагрузкой, не имеющих спортивной квалификации в сравнении с лицами без регулярной физической нагрузки

Материал и методы

В основную группу исследования были включены 36 здоровых мужчин в возрасте $28,5 \pm 5$ лет с индексом массы тела (ИМТ) $25,3 \pm 1,8$, находящихся в условиях стандартизированной тренировочной программы и унифицированного режима питания и отдыха. Контрольную группу составили 48 здоровых лиц мужского пола в возрасте $21,5 \pm 2$ лет с ИМТ $22,9 \pm 2,8$, не имеющих хронических заболеваний и не занимающихся регулярной физической активностью. Анализ исследуемых показателей, в зависимости от возрастных категорий, выделенных по классификации В. В. Бунака (1965) – юношеский возраст и первый период зрелости, – не выявил статистически значимых различий. Это позволило объединить испытуемых в единую группу для проведения последующего анализа.

Забор крови осуществляли из локтевой вены утром натощак в вакуумные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА. Эритроциты трижды отмывали фосфатно-солевым буфером (5 мМ NaH_2PO_4 , 150 мМ NaCl). Выделение мембранных структур эритроцитов проводили по методике Доджа [7], концентрацию белка определяли по методу Лоури [8] с последующей стандартизацией проб по концентрации белка.

Изучение физико-химических свойств мембран эритроцитов выполнялось методом спектрофлуориметрии с применением пирена – полиароматического флуоресцентного зонда, способного интегрироваться в гидрофобные области липидного бислоя. Измерение интенсивности свечения изучалось с помощью спектрофлуориметра SOLAR 2203 (РБ). В мембране пирен существует в форме мономеров или эксимеров (возбужденных димеров), а их соотношение отражает вязкостные характеристики липидной фазы. Коэффициент эксимеризации (КЭ), рассчи-

танный как отношение интенсивности свечения эксимеров к мономерам, обратно пропорционален микровязкости: повышение вязкости ограничивает формирование эксимеров, снижая КЭ, тогда как уменьшение вязкости сопровождается его ростом [9].

Стандартизованные по белку мембраны эритроцитов объемом 2 мл титровались пиреном в концентрации 1, 4, 8 мкмоль/л с последующим снятием спектра флуоресценции при 286 и 337 нм. Интенсивность испускания мономеров и эксимеров пирена определялась в максимумах при 374, 394 и 470 нм [10].

Для статистического анализа данных был использован программный пакет R версии 4.2.2 (2022-10-31 ucrt). Для оценки распределения исследуемых признаков был применен критерий Шапиро-Уилка. В случае, если исследуемые признаки имели гауссовское распределение, для сравнения использовались параметрические методы, в противном случае – непараметрические методы. Парное сравнение проводилось с использованием критерия Стьюдента или критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Для множественного сравнения был применен ANOVA (с применением поправки Уэлча в случае гетерогенности дисперсий исследуемых признаков) или Н-критерий Краскела-Уоллиса. Анализ *post hoc* выполнялся с использованием критерия Тьюки или критерия Н-критерия Краскела-Уоллиса в модификации Данна с применением поправки на множественные сравнения по методу Бенджамина-Иекутиели. Корреляционный анализ выполнялся на основе методов Спирмена. Статистически значимые различия считались при *p*-значении менее 0,05.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного анализа выявлены существенные различия между контрольной и исследуемой группами по биофизическим показателям (табл. 1). Установлено, что уровень трип-

тофанилов, доступных к взаимодействию с пиреном, в исследуемой группе составил $0,98 \pm 0,23$, что статистически значимо превышает аналогичный показатель в контрольной группе ($0,81 \pm 0,27$; $p=0,001$) и свидетельствует о наличии конформационных различий белков, встроенных в мембрану эритроцита людей с регулярной физической активностью [11]. Следует отметить, что в ранних исследованиях у кандидатов и мастеров спорта по многоборью [5] этот показатель был снижен, что может говорить о возможном наличии взаимосвязи между количеством триптофанилов, доступных к взаимодействию с пиреном и интенсивности физических нагрузок. Концентрация битирозинов ($\times 10^4$) в обеих группах оказалась сопоставимой ($287,35 \pm 250,56$ против $269,49 \pm 91,54$), различия статистически недостоверны ($p=0,1441$). При этом уровень конъюгатов лизина с продуктами ПОЛ ($\times 10^4$) в исследуемой группе был достоверно выше ($378,72 \pm 154,51$) по сравнению с контролем ($140,82 \pm 54,92$; $p=0,001$), что свидетельствует о повышенной перекисной модификации мембран эритроцитов у лиц с высокой физической активностью [12]. Полученный результат частично совпадает с нашими предыдущими исследованиями по преобладанию конъюгатов лизина с продуктами ПОЛ, однако, в отличие от настоящей работы количество битирозинов было выше у многоборцев [13]. Как и в предыдущем случае, расхождения в полученном результате могут быть обусловлены интенсивностью физической нагрузки. Однако следует подчеркнуть, что динамика изменений совпадает с результатами, полученными в ходе прошлых исследований.

Проведенный анализ микровязкости липидных мембран эритроцитов выявил значимые различия между группой спортсменов и контрольной группой (табл. 2). В частности, при концентрации пирена 1 мкмоль микровязкость аннулярного липидного пула у спортсменов составила $29,27 \pm 6,09$, что достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($37,41 \pm 10,92$;

Таблица 1 – Интенсивность испускания триптофанилов, битирозинов и лизинов

Показатель	Контрольная группа	Исследуемая группа
Триптофанилы	$0,81 \pm 0,27$	$0,98 \pm 0,23$
<i>p</i> -значение	0,001	
Битирозины ($\times 10^4$)	$287,35 \pm 250,56$	$269,49 \pm 91,54$
<i>p</i> -значение	0,1441	
конъюгаты лизина с продуктами ПОЛ ($\times 10^4$)	$140,82 \pm 54,92$	$378,72 \pm 154,51$
<i>p</i> -значение	0,001	

Таблица 2 – Микровязкость аннулярного (МВА) и общего липидных пулов (МВО) при различных концентрациях пирена

	МВА 1, мкмоль	МВА 4, мкмоль	МВА 8, мкмоль
Исследуемая группа	29,27±6,09	27,64±5,33	20,43±5,37
Контрольная группа	37,41±10,92	32,17±12,66	19,74±7,27
p-значение	0,001	0,3032	0,1186
	МВО 1, мкмоль	МВО 4, мкмоль	МВО 8, мкмоль
Исследуемая группа	11,76±4,82	12,45±2,52	10,95±1,81
Контрольная группа	16,26±6,93	14,28±2,80	19,75±42,81
p-значение	0,001	0,001	0,5361

p=0,001). При увеличении концентрации пирена до 4 и 8 мкмоль различия между группами становились статистически незначимыми (p=0,3032 p=0,1186 соответственно). Следует отметить, что в наших предыдущих исследованиях микровязкость аннулярного липидного пула была меньше у многоборцев при всех концентрациях пирена, что, как ранее было сказано, может быть обусловлено интенсивностью физических нагрузок.

Показатели общего липидного пула продемонстрировали аналогичную тенденцию: при концентрациях пирена 1 и 4 мкмоль значения у спортсменов (11,76±4,82 и 12,45±2,52 соответственно) были статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой (16,26±6,93 и 14,28±2,80; p=0,001 для обеих концентраций). При концентрации 8 мкмоль статистически достоверных различий между группами не наблюдалось (p=0,5361).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о снижении микровязкости липидного бислоя мембран эритроцитов в аннулярном и общем липидных пулах у лиц с регулярной физической нагрузкой по сравнению с контрольной группой при низких концентрациях пирена. Эти изменения, вероятно, отражают адаптационные перестройки мембранных структур в ответ на регулярные физические нагрузки и зависят от их интенсивности. Снижение микровязкости может

способствовать повышению пластичности мембран и улучшению функциональных свойств эритроцитов [14] и, учитывая однонаправленность с результатами, полученными в наших предыдущих исследованиях, является универсальным механизмом адаптации к физической нагрузке, что имеет ключевое значение для обеспечения кислородного обмена в условиях высокой физической активности.

Проведенный анализ микрополярности липидных пулов мембран эритроцитов показал наличие достоверных различий между группой спортсменов и контрольной группой (табл. 3). Установлено, что значения микрополярности аннулярного липидного пула у спортсменов при всех исследованных концентрациях пирена были статистически значимо выше по сравнению с контролем: при концентрации 1 мкмоль показатель составил 2,63±2,97 против 1,95±0,24 (p=0,001), при 4 мкмоль – 1,93±0,29 против 1,70±0,26 (p=0,001), при 8 мкмоль – 1,78±0,28 против 1,55±0,23 (p=0,001). Схожие результаты наблюдались и в показателях микрополярности общего липидного пула: значения у спортсменов статистически значимо превышали контрольные при всех концентрациях пирена. Так, при концентрации 1 мкмоль микрополярность составила 1,15±0,08 против 1,11±0,08 в контрольной группе (p=0,009); при 4 мкмоль – 1,17±0,09 против 1,12±0,07 (p=0,0048); при 8

Таблица 3 – Микрополярность аннулярного (МПА) и общего липидных пулов (МПО) при различных концентрациях пирена

	МПА 1, мкмоль	МПА 4, мкмоль	МПА 8, мкмоль
Исследуемая группа	2,63±2,97	1,93±0,29	1,78±0,28
Контрольная группа	1,95±0,24	1,70±0,26	1,55±0,23
p-значение	0,001	0,001	0,001
	МПО 1, мкмоль	МПО 4, мкмоль	МПО 8, мкмоль
Исследуемая группа	1,15±0,08	1,17±0,09	1,17±0,09
Контрольная группа	1,11±0,08	1,12±0,07	1,11±0,07
p-значение	0,009	0,0048	0,001

Таблица 4 – Корреляционная взаимосвязь между микровязкостью и микрополярностью общего пула липидов при различных концентрациях пирена у лиц с регулярной физической нагрузкой

Концентрация пирена, мкмоль/л	rho (Спирмена)	p-значение
1	-0,437	0,0053
4	-0,66	0,001
8	-0,454	0,0037

мкмоль – $1,17 \pm 0,09$ против $1,11 \pm 0,07$ ($p=0,001$). Следует отметить, что полученный результат полностью соответствует полученному ранее, что позволяет сделать вывод об универсальности реакции мембран на физическую нагрузку.

Проведение корреляционного анализа показало (табл. 4), что микровязкость общего липидного пула (МВО) имела статистически значимую ($p < 0,05$) обратную корреляционную связь с микрополярностью у лиц с регулярной физической нагрузкой. Подобная зависимость отсутствовала у лиц, не имеющих регулярных физических нагрузок.

Полученный результат свидетельствует о регуляции микровязкости мембран эритроцитов увеличением их перекисной модификации. Поскольку микровязкость мембран эритроцитов ассоциирована с их деформируемостью [15] можно заключить, что перекисная модификация мембран эритроцитов является адаптационной реакцией на физическую нагрузку и обеспечивает снижение микровязкости, рост деформируемости и увеличение способности проникновения эритроцитов в микроциркуляторное русло. Полученные результаты объясняют механизм описанного в литературе отсутствия эффекта от приема антиоксидантов на работоспособность у спортсменов, а также позволяют считать, что изменения микровязкости и микрополярности является универсальной реакцией организма на увеличение физической активности [16, 17].

Заключение

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. У лиц с регулярной физической нагрузкой повышается уровень триптофанилов и конъюгатов лизина с продуктами перекисного окисления липидов (Лиз-ПОЛ) по сравнению с контрольной группой.

2. Регулярные физические нагрузки снижают микровязкость аннулярного и общего липидных пулов мембран эритроцитов и зависят от актив-

ности физической нагрузки, а также увеличивают микрополярность общего и аннулярного липидных пулов.

3. У лиц с повышенной физической активностью микровязкость мембран эритроцитов находится в обратной корреляционной зависимости от микрополярности.

4. Изменение микровязкости и микрополярности является адаптивной реакцией мембран эритроцитов на увеличение физической активности.

Литература

- Liadov, D. A. The impact of pathological factors on the structure and function of erythrocyte membranes: from the molecular level to clinical consequences / D. A. Liadov // The journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine. 2025. Vol. 33, № 3. P. 438–468. DOI: 10.26565/2313-6693-2025-54-11
- Eccentric Cycling Training Improves Erythrocyte Antioxidant and Oxygen Releasing Capacity Associated with Enhanced Anaerobic Glycolysis and Intracellular Acidosis / Y. C. Huang, M. L. Cheng, H. Y. Tang [et al.] // Antioxidants (Basel). 2021 Feb. Vol. 10, № 2. P. 285–287. DOI: 10.3390/antiox10020285
- Passive Heat Stimuli as a Systemic Training in Elite Endurance Athletes: A New Strategy to Promote Greater Metabolic Flexibility / S. Cinca-Morros, M. Burtscher, F. Benito-Lopez, J. Álvarez-Herms // Journal of functional morphology and kinesiology. 2025 Jun. Vol. 10, № 2. P. 220. DOI: 10.3390/jfmk10020220
- Осочук, С. С. Физико-химические свойства и состав мембран эритроцитов спортсменов различной квалификации / С. С. Осочук, А. Ф. Марцинкевич // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2013. № 4. С. 65–70.
- Осочук, С. С. Физико-химические свойства мембран эритроцитов спортсменов циклических видов спорта / С. С. Осочук, А. Ф. Марцинкевич // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2013. Т. 12, № 3. С. 25–31.
- Role of Membrane Lipids in the Regulation of Erythrocytic Oxygen-Transport Function in Cardiovascular Diseases / V. V. Revin, N. V. Gromova, E. S. Revina [et al.] // BioMed research international. 2016. Vol. 2016. Art. 3429604. DOI: 10.1155/2016/3429604
- Dodge, J. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of erythrocytes / J. Dodge, C. Mithcell, D. Hanahan // Archives of biochemistry and biophysics. 1963 Jan. Vol. 100. P. 119–130. DOI: 10.1016/0003-9861(63)90042-0
- Protein measurement with the folin phenol reagent / O.

- H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr, R. J. Randall // The Journal of biological chemistry. 1951 Nov. Vol. 193. P. 265–275.
9. Мельников, Г. В. Влияние полярности микроокружения пирена на интенсивность его твердофазной люминесценции при комнатной температуре / Г. В. Мельников, Т. И. Губина, О. А. Дячук // Журнал физической химии. 2006. Т. 80, № 7. С. 1319–1323.
 10. Correlation between erythrocytes deformability and size: A study using a microchannel based cell analyzer / A. Bransky, N. Korin, Y. Nemirovski, U. Dinnar // Microvascular research. 2007 Jan. Vol. 73, № 1. P. 7–13. DOI: 10.1016/j.mvr.2006.09.001
 11. Структурное состояние мембранных белков эритроцитов человека при взаимодействии с лигандами β 1-адренорецепторов – добутамином и атенололом / В. В. Жиринов, С. В. Хижняк, В. М. Войццкий, Е. А. Лапоша // Доповіді Національної академії наук України. 2008. № 11. С. 176–181.
 12. Тиньков, А. А. Пероксидное повреждение белков и липидов сыворотки крови, индуцированное солями железа и меди питьевой воды / А. А. Тиньков, М. Н. Рогачева, А. А. Никоноров // Вестник Оренбургского государственного университета. 2012. № 6. С. 191–194.
 13. Осочук, С. С. Окислительная модификация белков и липидов мембран эритроцитов спортсменов циклических видов спорта / С. С. Осочук, А. Ф. Марцинкевич // Вестник БГУ. Серия 2. 2015. № 2. С. 47–51.
 14. Caimi, G. Red Blood Cell Distribution Width, Erythrocyte Indices, and Elongation Index at Baseline in a Group of Trained Subjects / G. Caimi, M. Carlisi, R. Lo Presti // Journal of clinical medicine. 2023 Dec. Vol. 13, № 1. P. 151. DOI: 10.3390/jcm13010151
 15. Berezniakova, A. I. Deformability of the erythrocytes membrane in rats of different age in hypoxia / A. I. Berezniakova, O. D. Zhemela // Fiziolohichnyi zhurnal. 2013. Vol. 59. P. 72–77.
 16. Vitamin C and E supplementation prevents some of the cellular adaptations to endurance-training in humans / D. Morrison, J. Hughes, P. A. Della Gatta [et al.] // Free radical biology and medicine. 2015 Dec. Vol. 89. P. 852–862. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.10.412
 17. Пыко, К. В. Влияние регулярной физической нагрузки на дзета-потенциал и белково-углеводное строение мембраны эритроцитов человека / К. В. Пыко, С. С. Осочук // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2023. Т. 22, № 6. С. 18–24. DOI: 10.22263/2312-4156.2023.6.18

Поступила 06.11.2025 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

References

1. Liadov DA. The impact of pathological factors on the structure and function of erythrocyte membranes: from the molecular level to clinical consequences. The Journal of VN Karazin Kharkiv National University Series Medicine. 2025;33(3):438-468. doi: 10.26565/2313-6693-2025-54-11
2. Huang YC, Cheng ML, Tang HY, Huang CY, Chen KM, Wang JS. Eccentric Cycling Training Improves Erythrocyte Antioxidant and Oxygen Releasing Capacity Associated with Enhanced Anaerobic Glycolysis and Intracellular Acidosis. Antioxidants (Basel). 2021 Feb;10(2):285. doi: 10.3390/antiox10020285
3. Cinca-Morros S, Burtcher M, Benito-Lopez F, Álvarez-Herms J. Passive Heat Stimuli as a Systemic Training in Elite Endurance Athletes: A New Strategy to Promote Greater Metabolic Flexibility. Journal of Functional Morphology and Kinesiology. 2025 Jun;10(2):220. doi: 10.3390/jfmk10020220
4. Osочук SS, Martsinkevich AF. Physico-chemical properties and composition of erythrocyte membranes of athletes of different qualifications. Laboratornaya Diagnostika Vostochnaya Evropa. 2013;(4):65-70. (In Russ.).
5. Osочук SS, Martsinkevich AF. Physico-chemical properties of erythrocyte membranes of cyclic sports athletes. Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta. 2013;12(3):25-31. (In Russ.).
6. Revin VV, Gromova NV, Revina ES, Martynova MI, Seikina AI, Revina NV, et al. Role of Membrane Lipids in the Regulation of Erythrocytic Oxygen-Transport Function in Cardiovascular Diseases. BioMed Research International. 2016;2016:3429604. doi: 10.1155/2016/3429604
7. Dodge J, Mithcell C, Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of erythrocytes. Archives of Biochemistry and Biophysics. 1963 Jan;100:119-30. doi: 10.1016/0003-9861(63)90042-0
8. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. The Journal of Biological Chemistry. 1951 Nov;193(1):265-275.
9. Melnikov GV, Gubina TI, Dyachuk OA. Influence of the polarity of the microenvironment on the intensity of its solid-phase luminescence at room temperature. Zhurnal Fizicheskoi Khimii. 2006;80(7):1319-1323. (In Russ.).
10. Bransky A, Korin N, Nemirovski Y, Dinnar U. Correlation between erythrocytes deformability and size: A study using a microchannel based cell analyzer. Microvascular Research. 2007 Jan;73(1):7-13. doi: 10.1016/j.mvr.2006.09.001
11. Zhirnov VV, Khizhnyak SV, Voytsitskiy VM, Laposha EA. Structural state of human erythrocyte membrane proteins in interaction with β 1-adrenoreceptors - dobutamine and atenolol. Dopovidi Natsional'noi Akademii Nauk Ukraini. 2008;(11):176-181. (In Russ.).
12. Tinkov AA, Rogacheva MN, Nikonorov AA. Peroxide damage to blood serum proteins and lipids induced by iron salts and copper drinking water. Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta. 2012;(6):191-194. (In Russ.).
13. Osочук SS, Martsinkevich AF. Oxidative modification of proteins and lipids membrane erythrocytes of cyclic sports athletes. Vestnik BGU Seriya 2. 2015;(2):47-51. (In Russ.).
14. Caimi G, Carlisi M, Lo Presti R. Red Blood Cell Distribution Width, Erythrocyte Indices, and Elongation Index at Baseline in a Group of Trained Subjects. Journal of Clinical Medicine. 2023 Dec;13(1):151. doi: 10.3390/jcm13010151
15. Berezniakova AI, Zhemela OD. Deformability of the erythrocytes membrane in rats of different age in hypoxia. Fiziolohichnyi Zhurnal. 2013;59:72-77.
16. Morrison D, Hughes J, Della Gatta PA, Mason S, Lamon S, Russell AP, et al. Vitamin C and E supplementation prevents some of the cellular adaptations to endurance-training in humans. Free Radical Biology and Medicine. 2015 Dec;89:852-862. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.10.412
17. Pyko KV, Osочук SS. Influence of regular physical

exertion on the zeta-potential and protein-carbohydrate structure of human erythrocyte membranes. Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Medicinskogo Universiteta.

2023;22(6):18-24. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2023.6.18

Submitted 06.11.2025

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

Пыко Кирилл Владимирович – ассистент кафедры общей и клинической биохимии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: pykokiril@gmail.com;

С.С. Осочук – д.м.н. профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Information about authors:

Kirill V. Pyko – postgraduate of the Chair of General & Clinical Biochemistry with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: pykokiril@gmail.com;

S.S. Osochuk – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the research laboratory, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.16>

Оценка метода гемоглобинового баланса при измерении кровопотери в кардиохирургии

Д.В. Осипенко¹, А.В. Марочков², В.В. Римащевский³, К.Н. Дорошевич¹, Г.Д. Осипенко⁴

¹Учреждение «Гомельский областной клинический кардиологический центр», г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение здравоохранения «Могилёвская областная клиническая больница», г. Могилёв, Республика Беларусь

³Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

⁴Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №1. – С. 16-22.

Evaluation of the hemoglobin balance method for measuring blood loss in cardiac surgery

D.V. Osipenko¹, A.V. Marochkov², V.V. Rimashevsky³, K.N. Doroshevich¹, G.D. Osipenko⁴

¹Gomel Regional Clinical Cardiology Center, Gomel, Republic of Belarus

²Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Republic of Belarus

³Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

⁴Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(1):16-22.

Резюме.

В кардиохирургии точная оценка объёма кровопотери при операциях с искусственным кровообращением (ИК) является важной клинической задачей. Метод гемоглобинового баланса широко используется в научных исследованиях, однако его точность требует количественной оценки.

Цель – определить эффективность контроля кровопотери методом гемоглобинового баланса у пациентов при кардиохирургических вмешательствах с использованием искусственного кровообращения.

Материал и методы. Проспективное одноцентровое исследование 45 пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство. Точность метода гемоглобинового баланса оценивалась путём сравнения с гравиметрическим методом. Анализ производился с использованием метода Бланда-Альтмана. Рассчитывались систематическое смещение (Bias) с 95% доверительным интервалом (ДИ) и 95% пределы согласия (LoA). Для оценки общей точности метода использовались средняя абсолютная ошибка (MAE) и средняя абсолютная процентная ошибка (MAPE).

Результаты. Метод гемоглобинового баланса систематически завышает объём кровопотери на 271,3 мл (bias, 95% ДИ: от 151,2 до 391,4 мл). 95% пределы согласия составили от -703,6 до +1246,1 мл, что отражает высокую случайную ошибку. Средняя абсолютная ошибка (MAE) составила 438,8 мл, средняя абсолютная процентная ошибка (MAPE) – 35,8%.

Заключение. Метод гемоглобинового баланса характеризуется статистически и клинически значимой систематической погрешностью и неприемлемо широкими пределами согласия, что исключает его использование для индивидуального клинического мониторинга. Данный метод может применяться в научных исследованиях при условии учёта его количественных характеристик погрешности.

Ключевые слова: кровопотеря, кардиохирургия, искусственное кровообращение, гемоглобиновый баланс, точность, погрешность, метод Бланда-Альтмана.

Abstract.

In cardiac surgery, accurate assessment of blood loss during cardiopulmonary bypass (CPB) is an important clinical task. The hemoglobin balance method is widely used in scientific research; however, its accuracy requires quantitative evaluation.

Objectives. To determine the effectiveness of hemoglobin balance monitoring in patients undergoing cardiac surgery using CPB.

Material and methods. A prospective, single-center study of 45 patients undergoing cardiac surgery. The accuracy of the hemoglobin balance method was assessed by comparison with the gravimetric method. The analysis was performed using the Bland-Altman method. Bias with 95% confidence intervals (CI) and 95% limits of agreement (LoA) were calculated. The mean absolute error (MAE) and mean absolute percentage error (MAPE) were used to assess the overall accuracy of the method.

Conclusions. The hemoglobin balance method is characterized by statistically and clinically significant systematic error and unacceptably wide limits of agreement, which precludes its use for individual clinical monitoring. This method can be used in scientific research, provided its quantitative error characteristics are taken into account.

Keywords: *blood loss, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, hemoglobin balance, accuracy, error, Bland-Altman method.*

Введение

Кардиохирургические вмешательства, выполняемые в условиях искусственного кровообращения (ИК), сопровождаются значительной периперационной кровопотерей. Точная оценка её объёма имеет критическое значение для планирования инфузионно-трансфузионной терапии и влияет на послеоперационные исходы [1, 2].

В настоящее время не существует универсального метода определения объёма кровопотери [3, 4]. В клинической практике наиболее часто применяются гравиметрический метод, считающийся достаточно точным, либо расчётные методики, основанные на определении изменения уровня гемоглобина или гематокрита [5].

Среди расчётных методов особое место занимает метод гемоглобинового баланса. Согласно данным наших предыдущих исследований, этот метод демонстрирует перспективные результаты, при этом оптимальный временной промежуток для его применения составляет 12-18 часов после операции [6, 7]. Однако точность метода гемоглобинового баланса при кардиохирургических вмешательствах с ИК демонстрирует значительную вариабельность и требует детальной количественной оценки, что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования – определить эффективность контроля кровопотери методом гемоглобинового баланса у пациентов при кардиохирургических вмешательствах с использованием искусственного кровообращения.

Материал и методы

За период с 01.01.2020. по 01.05.2025 нами проведено проспективное одноцентровое исследование, в которое было включено 45 пациентов обоего пола.

Критерии включения:

- 1) получение добровольного информированного согласия на обработку данных;
- 2) возраст участников старше 18 лет;
- 3) плановый характер кардиохирургической операции с использованием искусственного кровообращения (ИК) для коронарного шунтирования и/или коррекции клапанной патологии.

Критерии исключения:

- 1) экстренный или срочный характер вмешательства;
- 2) наличие хронической болезни почек со скоростью клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин;
- 3) уровень фибриногена в плазме крови менее 1,5 г/л;
- 4) прием ацетилсалициловой кислоты или клопидогреля в предшествующие операции 7 дней;
- 5) нестабильность гемодинамики и/или необходимость введения вазопрессорных и инотропных препаратов в течение 18 часов после поступления в отделение интенсивной терапии.

Всем пациентам были выполнены оперативные вмешательства двумя кардиохирургами через стандартный доступ – срединную стернотомию. При работе в условиях ИК поддерживался режим нормотермии с неппульсирующим потоком. Анти-

коагуляция обеспечивалась введением нефракционированного гепарина, который в дальнейшем нейтрализовался протамина сульфатом в пропорции 1 мг гепарина на 0,8 мг протамина.

Для анестезиологического обеспечения всем пациентам применяли общую многокомпонентную эндотрахеальную анестезию с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Индукцию в анестезию осуществляли внутривенным введением фентанила в дозировке 1-3 мкг/кг, мидазолама в дозе 5-15 мг и пропофола – 1,5-2,5 мг/кг; миорелаксацию для проведения интубации трахеи достигали введением дитилина в дозе 1,5 мг/кг. После интубации ИВЛ проводили в режиме вентиляции по объёму с потоком газов 1 л/мин и концентрацией кислорода 35%. Поддержание анестезии до и после проведения ИК обеспечивали посредством ингаляции севофлурана в концентрации 0,5-1 МАК, в период проведения ИК анестезию поддерживали путём внутривенного титрования пропофола в дозировке 2–10 мг/кг/ч, анальгезию – инфузией фентанила со скоростью 5-10 мкг/кг/ч. Для обеспечения миорелаксации применяли болюсное введение ардуана либо атракурия в стандартных дозах.

С целью контроля кровопотери в послеоперационном периоде всем пациентам на 48 часов устанавливались перикардиальные и медиастинальные дренажи, подключённые к системе активной аспирации.

Основные демографические и периоперационные показатели представлены в таблице 1.

Параметры исследования регистрировали на трех этапах:

1-й этап – поступление в стационар;

2-й этап – сразу после перевода в отделение интенсивной терапии по завершении операции;

3-й этап – через 12-18 часов после хирургического вмешательства.

На 2-ом и 3-м этапах исследования регистри-

ровали частоту применения и объём компонентов крови, использованных у пациентов. Показания к трансфузии в данном исследовании были следующие:

1) эритроциты – явления анемического синдрома и уровень гемоглобина менее 80 г/л и/или уровень гематокрита менее 20%;

2) концентрат тромбоцитов – активное кровотечение и количество тромбоцитов менее $50\ 000 \times 10^9/л$;

3) свежезамороженная плазма (СЗП) – активное кровотечение и протромбиновое время более 1,5 контрольного значения;

4) криопреципитат – активное кровотечение и уровень фибриногена менее 1,5 г/л.

Оценку кровопотери производили гравиметрическим методом и методом гемоглобинового баланса.

Гравиметрическим методом общий объём кровопотери (мл) рассчитывали суммированием двух компонентов:

1. Интраоперационная кровопотеря, включающая объём крови в хирургическом материале (с учетом, что 1 г массы эквивалентен 1 мл объема крови); объём крови, аспирированной в ёмкость хирургического отсоса; объём остаточной крови в контуре аппарата ИК.

2. Послеоперационная кровопотеря (на 3-м этапе исследования), рассчитываемая как объём послеоперационного дренажного отделяемого, с коррекцией на показатель гематокрита.

Метод гемоглобинового баланса – расчётный объём кровопотери (мл) вычисляли с применением следующей формулы [8]:

$$\text{Объём кровопотери} = 1000 \times \text{Hb}(п) / \text{Hb}(и) \\ \text{Hb}(п) = \text{ОЦК} \times (\text{Hb}(и) - \text{Hb}(ф)) \times 0,001 + \text{Hb}(к),$$

где:

Hb(и) – концентрация гемоглобина до операции, г/л;

Hb(п) – количество потерянного гемоглобина, г;

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов $M \pm SD$, Me (Q1;Q3)

Параметр	Значение
Возраст, лет	61,4 ± 8,3
Масса, кг	85,2 ± 16,2
Рост, см	170,4 ± 7,7
Индекс массы тела	29,2 ± 4,7
Соотношение по полу (муж/жен)	35 / 10 (77,8% / 22,2%)
Тип операции (АКШ/клапанные/сочетанные), n	20 / 16 / 9 (44,4% / 35,6% / 20,0%)
Длительность операции, мин	305,0 (250,0; 340,0)
Длительность ИК, мин	117,0 (79,0; 133,0)

Таблица 2 – Динамика лабораторных показателей на этапах исследования $M \pm SD$, Me (Q1;Q3)

Параметр	1-й этап	2-й этап	3-й этап
Гемоглобин, г/л	135,9±14,2	103,6±11,9	104,5±11,1
Гематокрит, %	38,6±4,9	27,9±3,4	28,01±3,4
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,5±0,5	3,4±0,5	3,4±0,6
Тромбоциты, $10^9/л$	179,0 (155,0; 229,0)	121,0 (107,5; 163,0)	119,0 (101,0;167,0)
Лейкоциты, $10^9/л$	7,7 (6,0; 8,6)	13,8 (10,8; 16,1)	12,0 (10,3;14,4)
Фибриноген, г/л	3,5 (3,16; 4,06)	3,1 (2,4; 3,5)	3,95 (3,4; 4,5)

Таблица 3 – Применение компонентов крови в периоперационный период Me (Q1; Q3)

Компонент крови	Частота применения, n (%)	Доза
Эритроциты	8 (17,8%)	597,5 (447,5; 615,5) мл
Свежезамороженная плазма	2 (4,4%)	900,0 мл
Криопреципитат	5 (11,1%)	10,0 (10; 12,0) доз

Примечание: частота применения указана для каждой трансфузионной среды; общее число случаев трансфузии превышает число пролеченных пациентов (10), так как 3 пациента получили более одного вида компонентов крови.

Hb(ф) – концентрация гемоглобина после операции, г/л;

Hb(к) – общее количество гемоглобина, полученного с трансфузией эритроцитов (при расчёте принимали, что одна доза эритроцитов имеет объём 250 мл и содержит 52±5,4 г гемоглобина);

ОЦК – объём циркулирующей крови пациента, рассчитанный с использованием формулы Надлера, л.

Все статистические расчёты выполнены с использованием языка программирования R версии 4.2.1. Анализ данных включал применение параметрических и непараметрических методов в зависимости от распределения переменных.

Непрерывные переменные с нормальным распределением представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$), переменные с ненормальным распределением – как медиана с межквартильным размахом (Me (Q1;Q3)). Дополнительно указаны минимальное и максимальное значения переменной (min; max). Нормальность распределения проверялась с помощью теста Шапиро-Уилка.

Сравнение методов гемоглобинового баланса с гравиметрическим методом производили с использованием методики Бланда-Альтмана. Рассчитывались систематическое смещение (Bias) с 95% доверительным интервалом (ДИ) и 95% пределы согласия (LoA). Для оценки общей точности метода использовались средняя абсолютная ошибка (MAE) и средняя абсолютная процентная ошибка (MAPE). Различия между методами оценивались с помощью парного критерия Уилкоксона. Статистическая значимость устанавливалась при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ лабораторных показателей (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, тромбоциты) выявил однонаправленную динамику на этапах исследования (табл. 2). Наблюдалось статистически значимое снижение всех показателей на 2-м этапе исследования ($p < 0,0001$). На 3-м этапе величины оставались на достигнутом уровне без достоверных изменений ($p > 0,05$).

Компоненты крови на 2-м и 3-м этапах исследования применяли у 10 пациентов (22%). Частота применения и дозы использованных трансфузионных сред представлены в таблице 3.

Объёмы периоперационной кровопотери, измеренные гравиметрическим методом и рассчитанные с помощью метода гемоглобинового баланса на 3-м этапе исследования, представлены в таблице 4. По данным гравиметрического метода, кровопотеря составила 21% (18%; 23%) от ОЦК с min и max значениями 9% и 37% соответственно. По данным метода гемоглобинового баланса, кровопотеря составила 28% (20%; 32%) от ОЦК с min и max значениями 8% и 45% соответственно.

При сравнении объёма периоперационной кровопотери, определенного с помощью двух вышеописанных методов, выявлены статистически достоверные различия ($p < 0,001$; критерий Уилкоксона).

Метод Бланда-Альтмана, при сравнении гемоглобинового баланса и гравиметрического метода, продемонстрировал слабую согласованность (рис. 1).

Таблица 4 – Показатели периоперационной кровопотери на 3-м этапе исследования

Метод	Me (Q1; Q3)	M ± SD	min; max
Гравиметрический, мл	1010 (768; 1260)	1046±317	480; 1771
Гемоглобиновый баланс, мл	1234 (947; 1515)	1280±429	382; 2717

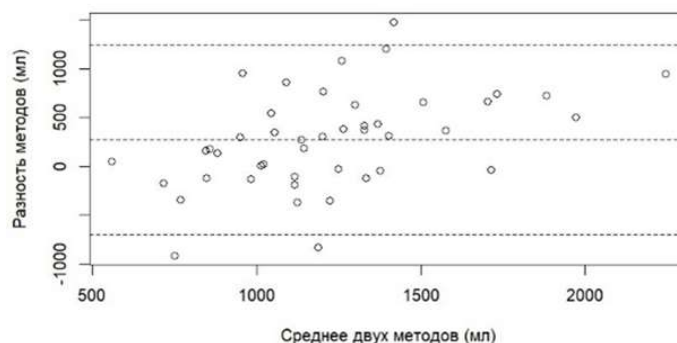


Рисунок 1 – График Бланда-Альтмана: метод гемоглобинового баланса и гравиметрический метод

Систематическая погрешность (Bias) объема кровопотери, рассчитанного с помощью формулы гемоглобинового баланса составляет +271,3 мл (95% ДИ: от 151,2 до 391,4 мл). Случайная погрешность (95% пределы согласия) метода составляет от -703,6 до +1246,1 мл. Средняя абсолютная ошибка (MAE) составила 438,8 мл; средняя абсолютная процентная ошибка (MAPE) – 35,8%.

Летальных случаев за период госпитализации зарегистрировано не было.

Обсуждение

Половозрастные характеристики пациентов, а также параметры оперативных вмешательств в настоящем исследовании соответствуют данным, описанным в медицинской литературе [9, 10, 11].

Проведённое нами исследование представляет собой детальную количественную оценку точности метода гемоглобинового баланса при определении объема кровопотери у кардиохирургических пациентов. Оно показало систематическое превышение объемов кровопотери, оценённых на 3-м этапе (12-18 часов после операции) исследования при использовании формулы гемоглобинового баланса. Расчетный объем кровопотери в среднем превышал показатели, полученные гравиметрическим методом, на 271,3 мл.

Несоответствие между расчётными и гравиметрическими методами оценки кровопотери описано в наших предыдущих работах, а также другими авторами [6, 7]. В частности, Курашов

М.С. с соавторами отметили завышение интраоперационной кровопотери на 25,2%, а периоперационной – на 12,5% при использовании метода гемоглобинового баланса во время операций на открытом сердце по сравнению с гравиметрическим методом [12]. В систематическом обзоре A.D. Stoker et al. также констатируется факт завышения объёма кровопотери при применении формул, основанных на гематологических показателях [13]. Это согласуется с выводами М.Е. Врешер, который в своей работе привёл данные, согласно которым расчётная кровопотеря в среднем в 2,1 раза превышала интраоперационную кровопотерю, оценённую альтернативным методом [14]. В то же время, исследование A. Meunier, проведённое на донорах, установило, что метод разведения гемоглобина, напротив, может занижать реальную кровопотерю более чем на 30% при её объёме, составляющем примерно 10% от общего объёма крови [15].

Кроме того, в нашем исследовании установлено, что широкие пределы согласия по Бланда-Альтману при применении формулы гемоглобинового баланса в клинической практике означают, что для конкретного пациента кровопотеря может быть недооценена на 703,6 мл или переоценена на 1246,1 мл.

Полученный разброс пределов согласия не позволяет рекомендовать расчётный метод гемоглобинового баланса для принятия трансфузионных решений у конкретного пациента. Учитывая приемлемую среднюю точность на уровне группы пациентов, метод может быть использован

для ретроспективного анализа объёма периоперационной кровопотери в научно-практических работах.

Учитывая погрешность двух методов, для повышения точности оценки кровопотери в клинической практике, нам представляется рациональным комбинировать несколько различных методов. Данное предположение требует подтверждения в ходе дальнейших исследований.

Заключение

1. Определение кровопотери методом гемоглобинового баланса, в сравнении с гравиметрическим методом, демонстрирует превышение объёма кровопотери, оценённой через 12-18 часов после кардиохирургической операции на 271,3 мл (95% ДИ: 151,2 – 391,4 мл), с широкими пределами согласия от -703,6 до +1246,1 мл.

2. Метод гемоглобинового баланса может применяться с целью ретроспективного анализа объёма острой массивной кровопотери в случаях, когда применение гравиметрического метода затруднительно.

Литература

1. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology / S. A. Kozek-Langenecker, A. Afshari, P. Albaladejo [et al.] // European journal of anaesthesiology. 2013 Jun. Vol. 30, № 6. P. 270–382. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32835f4b5b
2. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery / G. J. Murphy, K. Pike, C. A. Rogers [et al.] // The New England journal of medicine. 2015 Mar. Vol. 372, № 11. P. 997–1008. DOI: 10.1056/NEJMoa1403612
3. Brecher, M. E. A standardized method for calculating blood loss / M. E. Brecher, T. Monk, L. T. Goodnough // Transfusion. 1997 Oct. Vol. 37, № 10. P. 1070–1074. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1997.371098016448.x
4. Comparison of clinical information gained from routine blood-gas analysis and from gastric tonometry for intramural pH / O. Boyd, C. J. Mackay, G. Lamb [et al.] Lancet. 1993 Jan. Vol.

References

1. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CAA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. European Journal of Anaesthesiology. 2013 Jun;30(6):270-382. doi: 10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b
2. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. The New England Journal of Medicine. 2015 Mar;372(11):997-1008. doi: 10.1056/NEJMoa1403612

- 341, № 8838. P. 142–146. DOI: 10.1093/bja/70.1.147
5. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals / A. Shander, A. Hofmann, S. Ozawa [et al.] // Transfusion. 2010 Apr. Vol. 50, № 4. P. 753–765. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2009.02518.x
6. Анализ эффективности различных методов оценки объёма кровопотери при операциях на открытом сердце / Д. В. Осипенко, А. А. Скороходов, С. П. Саливончик, С. А. Бондарев // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2023. Т. 22, № 2. С. 34–41. DOI: 10.22263/2312-4156.2023.2.62
7. Сравнительная оценка способов измерения кровопотери при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением / Д. В. Осипенко, А. А. Скороходов, А. Е. Григорович, А. В. Марочков // Проблемы здоровья и экологии. 2023. № 3. С. 29–37. DOI: 10.51523/2708-6011.2023-20-3-04
8. A computer nomogram for blood loss replacement / C. F. Ward, E. A. Meathe, J. L. Benumof, F. R. Trousdale // Anesthesiology. 1980. Vol. 53, № 3, suppl. P. S126. DOI: 10.1007/s00264-013-1801-0
9. Островский, Ю. П. Кардиохирургия: диагностика, хирургическая тактика, периоперационное ведение : справочник / Ю. П. Островский. Москва : Медицинская литература, 2014. 497 с.
10. Практическая кардиоанестезиология : руководство / ред.: Ф. А. Хенсли, Д. Е. Мартин, Г. П. Грэвли. 3-е изд. Москва : Медицинское информационное агентство, 2008. 1104 с.
11. Trends in Patient Characteristics and Cardiothoracic Surgeries over 14 Years (2010–2023): A Single Center Experience / O. Sela, S. Gelman, A. Gordon [et al.] // Journal of clinical medicine. 2024 Oct. Vol. 13, № 21. Art. 6467. DOI: 10.3390/jcm13216467
12. Курашов, М. С. Определение объёма кровопотери у кардиохирургических пациентов гравиметрическим методом и методом гемоглобинового баланса / М. С. Курашов, А. В. Марочков, П. А. Воронков // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2022. Т. 21, № 6. С. 57–63. DOI: 10.22263/2312-4156.2022.6.57
13. Estimating surgical blood loss: A review of current strategies in various clinical settings / A. D. Stoker, W. J. Binder, P. E. Frasco [et al.] // SAGE open medicine. 2024 Dec. Vol. 12. Art. 20503121241308302. DOI: 10.1177/20503121241308302
14. Brecher, M. E. A standardized method for calculating blood loss / M. E. Brecher, T. Monk, L. T. Goodnough // Transfusion. 1997 Oct. Vol. 37, № 10. P. 1070–1074. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1997.371098016448.x
15. Validation of a haemoglobin dilution method for estimation of blood loss / A. Meunier, A. Petersson, L. Good, G. Berlin // Vox sanguinis. 2008 Aug. Vol. 95, № 2. P. 120–124. DOI: 10.1111/j.1423-0410.2008.01071.x

Поступила 20.01.2026 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

3. Brecher ME, Monk T, Goodnough LT. A standardized method for calculating blood loss. Transfusion. 1997 Oct;37(10):1070-1074. doi: 10.1046/j.1537-2995.1997.371098016448.x
4. Boyd O, Mackay CJ, Lamb G, Bland JM, Grounds RM, Bennett ED. Comparison of clinical information gained from routine blood-gas analysis and from gastric tonometry for intramural pH. Lancet. 1993 Jan;341(8838):142-146. doi: 10.1016/0140-6736(93)90005-2
5. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. Transfusion. 2010 Apr;50(4):753-765. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02518.x

6. Osipenko DV, Skorokhodov AA, Salivonchik SP, Bondarev SA. Analysis of the effectiveness of different methods for estimating blood loss during open-heart operations. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2023;22(2):34-41. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2023.2.62
7. Osipenko DV, Skorokhodov AA, Grigorovich AE, Marochkov AV. Comparative evaluation of methods for measuring blood loss in cardiac surgery with artificial circulation. *Problemy Zdorov'ya i Ekologii*. 2023;(3):29-37. (In Russ.). doi: 10.51523/2708-6011.2023-20-3-04
8. Ward CF, Meathe EA, Benumof JL, Trousdale FR. A computer nomogram for blood loss replacement. *Anesthesiology*. 1980;53(3 Suppl):S126. doi: 10.1007/s00264-013-1801-0
9. Ostrovskiy YuP. Cardiac surgery: diagnostics, surgical tactics, perioperative maintenance: справочник. Moscow, RF: Meditsinskaya literatura; 2014. 497 p. (In Russ.).
10. Khensli FA, Martin DE, Grevli GP, red. *Practical Cardiac Obstetrics: rukovodstvo*. 3-e izd. Moscow, RF: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2008. 1104 p. (In Russ.).
11. Sela O, Gelman S, Gordon A, Farkash Ariel, Pevni D, Kakoush M, et al. Trends in Patient Characteristics and Cardiothoracic Surgeries over 14 Years (2010–2023): A Single Center Experience. *Journal of Clinical Medicine*. 2024 Oct;13(21):6467. doi: 10.3390/jcm13216467
12. Kurashov MS, Marochkov AV, Voronkov PA. Determination of blood flow in cardiac surgery patients by gravimetric method and hemoglobin balance method. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2022;21(6):57-63. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2022.6.57
13. Stoker AD, Binder WJ, Frasco PE, Morozowich ST, Bettini LM, Murray AW, et al. Estimating surgical blood loss: A review of current strategies in various clinical settings. *SAGE Open Medicine*. 2024 Dec 16;12:20503121241308302. doi: 10.1177/20503121241308302
14. Brecher ME, Monk T, Goodnough LT. A standardized method for calculating blood loss. *Transfusion*. 1997 Oct;37(10):1070-1074. doi: 10.1046/j.1537-2995.1997.371098016448.x
15. Meunier A, Petersson A, Good L, Berlin G. Validation of a haemoglobin dilution method for estimation of blood loss. *Vox Sanguinis*. 2008 Aug;95(2):120-124. doi: 10.1111/j.1423-0410.2008.01071.x

Submitted 20.01.2026

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

Осипенко Дмитрий Васильевич – к.м.н., доцент, зав. отделением анестезиологии и реаниматологии, У «Гомельский областной клинический кардиологический центр», <https://orcid.org/0000-0003-4838-1140>, e-mail: osipenko081081@mail.ru;
 А.В. Марочков – д.м.н., профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, УЗ «Могилёвская областная клиническая больница», <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>;
 В.В. Римашевский – д.м.н., доцент, проректор по лечебной работе, УО «Белорусский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0003-4516-8192>;
 К.Н. Дорошевич – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, У «Гомельский областной клинический кардиологический центр», <https://orcid.org/0009-0003-7405-2823>;
 Г.Д. Осипенко – студент 3-го курса лечебного факультета, УО «Гомельский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0009-0006-2059-4987>.

Information about authors:

Dmitry V. Osipenko – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Gomel Regional Clinical Cardiology Center, <https://orcid.org/0000-0003-4838-1140>, e-mail: osipenko081081@mail.ru;
 A.V. Marochkov – Doctor of Medical Sciences, professor, anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology and resuscitation department, Mogilev Regional Clinical Hospital; <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>;
 V.V. Rimashevsky – Doctor of Medical Sciences, associate professor, Vice-Rector for Clinical Work, Belarusian State Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-4516-8192>;
 K.N. Doroshevich – anesthesiologist-resuscitator of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Gomel Regional Clinical Cardiology Center, <https://orcid.org/0009-0003-7405-2823>;
 G.D. Osipenko – third-year student of the Faculty of General Medicine, Gomel State Medical University, <https://orcid.org/0009-0006-2059-4987>.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.23>

Динамика удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи при инфекционных заболеваниях в центральных районных больницах

Е.Н. Кроткова¹, С.Л. Бойко², А.В. Копыцкий²

¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №1. – С. 23-31.

Dynamics of patients' satisfaction with the quality of infectious disease care in central district hospitals

E.N. Krotkova¹, S.L. Boiko², A.V. Kopytsky²

¹Republican Scientific and Practical Center for Pulmonology and Phthisiology, Minsk, Republic of Belarus

²Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(1):23-31.

Резюме.

В данном исследовании представлены результаты двух перекрестных социологических опросов, проведенных с интервалом в 4 года (2021 и 2025 гг.) среди пациентов, получавших лечение в центральных районных больницах (далее – ЦРБ) Республики Беларусь. Цель – изучить динамику удовлетворенности и запросов пациентов к качеству медицинской помощи при инфекционных заболеваниях в ЦРБ в пандемический и постпандемический периоды для разработки научно обоснованных рекомендаций по оптимизации и совершенствованию системы оказания помощи при инфекционных заболеваниях на районном уровне в зависимости от эпидемической ситуации. Материал и методы. Для обоих исследований использовалась идентичная анонимная анкета, разработанная Кротковой Е.Н. и прошедшая рецензирование в учреждении образования «Гродненский государственный университет имени Я. Купалы», Республика Беларусь.

Результаты. Проведенное сравнительное исследование выявило значительную трансформацию предпочтений и удовлетворенности пациентов системой оказания медицинской помощи при инфекционных заболеваниях в Республике Беларусь. Ключевым результатом стало формирование четкой трехуровневой иерархии предпочтений: высший уровень (областной и межрайонный) пользуется поддержкой 82-83% респондентов, специализированная амбулаторная помощь – 73%, стационарная помощь на уровне ЦРБ – 52-73%. Наиболее значимые позитивные изменения зафиксированы в сфере лекарственного обеспечения, где удовлетворенность выросла на 13,21 п.п. ($p < 0,001$). Стратегически важной является роль межрайонных отделений, демонстрирующих устойчиво высокий уровень доверия (81,98%) и значительный рост умеренной поддержки (+6,79 п.п., $p < 0,01$), что подтверждает позиционирование их как оптимального баланса между доступностью и качеством помощи при инфекционных заболеваниях. Наблюдается перераспределение ролей в системе медицинской помощи: зафиксирован рост доверия к врачам общей практики (+4,50 п.п.) и терапевтическим отделениям (+6,56 п.п.), что свидетельствует об усилении значения первичного звена. Заключение. Исследование подтверждает, что реформы, направленные на централизацию инфекционной службы, встречают растущее понимание населения при условии их подкрепления реальными улучшениями.

Ключевые слова: удовлетворенность медицинской помощью, центральные районные больницы, межрайонные отделения, инфекционные заболевания.

Abstract.

This study presents the results of two cross-sectional sociological surveys conducted four years apart (in 2021 and 2025) among patients treated in central district hospitals (CRHs) of the Republic of Belarus.

Objectives. To study the dynamics of patients' satisfaction and patients' needs regarding the quality of medical care for infectious diseases in CRHs during the pandemic and post-pandemic periods in order to develop evidence-based recommendations for optimizing and improving the infectious disease care system at the district level, depending on the epidemiological situation.

Material and Methods. Both studies used an identical anonymous questionnaire developed by E.N. Krotkova and Grodno State University named after Yanka Kupala.

Results. The comparative study revealed a significant transformation in patient preferences and satisfaction with the infectious disease care system in the Republic of Belarus. The key result was the formation of a clear three-tier hierarchy of preferences: the highest level (regional and inter-district) is supported by 82-83% of respondents, specialized outpatient care by 73%, and inpatient care at the central district hospital level by 52-73%. The most significant positive changes were recorded in the area of drug provision, where satisfaction increased by 13.21 percentage points ($p < 0.001$). The role of inter-district departments is strategically important, demonstrating a consistently high level of trust (81.98%) and a significant increase in moderate support (+6.79 percentage points, $p < 0.01$), confirming their positioning as the optimal balance between accessibility and quality of care for infectious diseases. A redistribution of roles in the healthcare system is observed: increased trust in general practitioners (+4.50 percentage points) and internal medicine departments (+6.56 percentage points) was recorded, indicating the growing importance of primary care.

Conclusions. The study confirms that reforms aimed at centralizing infectious disease services are meeting growing public acceptance, provided they are supported by tangible improvements.

Keywords: *satisfaction with medical care, central district hospitals, inter-district departments, infectious diseases.*

Введение

Инфекционные заболевания представляют собой постоянную угрозу биологической безопасности государства [1]. Как показала пандемия COVID-19, устойчивость системы здравоохранения к эпидемическим угрозам зависит, в том числе, и от доверия населения к рекомендациям и действиям медицинских работников и властей, и является ее ключевым нематериальным активом [2, 3].

Повышение удовлетворенности населения качеством медицинских услуг обеспечивается созданием правовых и социальных основ для реализации принципов государственной политики в области здравоохранения, закрепленных в статье 3 Закона Республики Беларусь «О здравоохранении» (обеспечение доступности медицинского обслуживания, приоритетность профилактики и развитие первичной помощи), и служит достижению цели, установленной настоящим Законом, – сохранению, укреплению и восстановлению здоровья населения [4]. Организация работы не менее трех межрайонных центров в каждой области как одно из мероприятий Государственной программы «Здоровье нации» на 2026-2030 годы предполагает структурную перестройку системы оказания помощи [5]. Однако успешность любой структурной реформы определяется не только ее экономической целесообразностью, но и социальной приемлемостью [6]. Изучение удовлетворенности пациентов и их готовности к таким

изменениям оценивает именно социальное изменение этой масштабной реформы: насколько население, как конечный потребитель медицинских услуг, понимает и принимает необходимость в централизации специализированной стационарной медицинской помощи, и какие факторы (оснащенность, кадры, условия) являются для него решающими при согласии на централизацию, как меняется мнение в зависимости от эпидемической ситуации.

В этом контексте мониторинг удовлетворенности пациентов перестает быть факультативной социологической процедурой и становится критически важным инструментом для оценки эффективности проводимых реформ, планирования ресурсов и дальнейшего стратегического развития системы здравоохранения по вопросам готовности функционирования в период эпидемий [7]. Исследование позволяет, во-первых, количественно оценить готовность населения к переходу от децентрализованной модели оказания помощи к централизованной [8], во-вторых, выявить потенциальные «точки сопротивления» реформам и разработать адресные мероприятия в рамках реализации Национальной стратегии устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь до 2035 года, в которой обозначена важность социальной сплоченности и доверия.

Социологический опрос пациентов с инфекционными заболеваниями, проживающих в Гродненской области, Республика Беларусь, про-

веденный в 2021 году (период пандемии), показал высокую оценку оказанной им медицинской помощи в ЦРБ, профессионализма и опыта медицинских работников. Большинство опрошенных пациентов в стационарах и в поликлиниках ЦРБ положительно относились к проводимым реформам в организации медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями и отдавали предпочтение возможности получить медицинскую помощь на межрайонном уровне с хорошим оснащением или в инфекционном отделении больницы своего города, в поликлинике у врача-инфекциониста, что связано с потребностью получить специализированную помощь при инфекционных заболеваниях как можно ближе к месту проживания, отдавая предпочтение межрайонным отделениям [9].

Соответственно понимание запросов населения к оснащению и условиям в инфекционных отделениях в период эпидемического благополучия позволит не только повысить качество специализированной помощи пациентам с инфекционными заболеваниями, но и целенаправленно укреплять материально-техническую базу именно тех звеньев, которые будут задействованы при возникновении ситуаций неблагополучия санитарно-эпидемиологического характера.

Материал и методы

Дизайн исследования. В основу работы положен метод повторного (панельного) сравнительного исследования, реализованного в формате двух независимых поперечных срезов (2021 и 2025 гг.). Методология разработана с акцентом на оценку функционирования системы здравоохранения через призму субъективных оценок потребителей медицинских услуг. Генеральная совокупность: пациенты, получавшие медицинскую помощь в центральных районных больницах Республики Беларусь. Выборка 2021 года – квотная стратифицированная выборка ($n=871$), репрезентирующая пациентов стационарных и амбулаторно-поликлинических подразделений ЦРБ. Выборка 2025 года – эквивалентная по структуре выборка ($n=849$), сформированная по идентичным критериям для обеспечения сопоставимости. Критерии включения: совершеннолетие, добровольное информированное согласие. Для сбора данных применялась стандартизированная анкета, разработанная на основе методологии А.В. Решетникова по изучению удовлетворенности качеством медицинской

помощи, концептуальной модели удовлетворенности пациентов E. Batbaatar et al., принципов ВОЗ по оценке систем здравоохранения через изучение опыта пациента (patient-reported experience measures (PREMs)). Анкета включала следующие блоки: социально-демографические характеристики, оценка доступности и организации медицинской помощи, измерение удовлетворенности по 5-балльным шкалам Лайкерта, изучение предпочтений в организации медицинской помощи при инфекционных заболеваниях, оценка готовности к организационным изменениям. Анализ данных проводился с использованием комплекса статистических методов, обеспечивающих достоверность и надежность результатов. Обработка осуществлялась в программных средах IBM SPSS Statistics (версия 23.0) и R (версия 4.2.0) с использованием преимуществ обоих пакетов. Первичное исследование и описание данных выполнялось методами описательной статистики. Категориальные переменные были представлены в виде абсолютных значений (n) и относительных частот (%). Для ключевых показателей результативности рассчитывались 95%-е доверительные интервалы (95% ДИ) для долей в генеральной совокупности. Для выявления статистически значимых различий в ответах респондентов между когортами 2021 и 2025 годов применялись методы статистического вывода: критерий однородности хи-квадрат Пирсона (χ^2) использовался как основной метод для сравнения категориальных переменных в двух независимых выборках, для таблиц сопряженности 2×2 с ожидаемыми частотами менее 5 применялся точный критерий Фишера. При попарных апостериорных сравнениях категорий различающихся распределений использовались эти же критерии с внесением поправок Холма – Бонферрони на p -значения. Уровень статистической значимости устанавливался равным 0,05. Для количественной оценки масштаба изменений ключевых показателей рассчитывалась абсолютная разница в процентных пунктах (п.п.) по конкретным категориям ответов, что позволило продемонстрировать направление и величину наблюдаемых трендов за четырехлетний период. Для выявления ключевых детерминант, влияющих на удовлетворенность пациентов и их предпочтения к уровню медицинской помощи, проводился многофакторный логистический регрессионный анализ. Эта модель позволила контролировать потенциальные вмешивающиеся факторы и выявить независимое влияние года исследования и других значимых пред-

кторов на бинарные исходы. Перед проведением сравнительного анализа был выполнен апостериорный анализ мощности, который подтвердил, что достигнутые объемы выборок ($n=871$ в 2021 году; $n=849$ в 2025 году) обеспечивают статистическую мощность более 80% ($power>0,8$) для детекции наблюдаемых эффектов при стандартном уровне значимости 0,05, что обеспечивает надежность выводов в отношении ошибок II рода.

При проведении опросов соблюдены принципы Хельсинкской декларации (анонимность, добровольность, конфиденциальность). Методологические ограничения настоящего исследования могут быть связаны с субъективным характером оценок удовлетворенности, а также с влиянием социальной желательности ответов.

Объект исследования – система оказания медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями на уровне ЦРБ в Республике Беларусь.

Предмет исследования – динамика удовлетворенности пациентов качеством и доступностью медицинской помощи при инфекционных заболеваниях в ЦРБ (2021, 2025 гг.), эволюция запросов и предпочтений пациентов относительно организации инфекционной службы, факторы общественного здоровья, влияющие на восприятие качества медицинской помощи (территориальная доступность, материально-техническое оснащение, кадровый потенциал, организационные модели оказания помощи).

Цель исследования – выявить и проанализировать динамику удовлетворенности и запросов пациентов к качеству медицинской помощи при инфекционных заболеваниях в ЦРБ Беларуси в 2021 и 2025 гг. для учета при разработке научно

обоснованных рекомендаций по оптимизации системы оказания помощи при инфекционных заболеваниях на районном уровне.

Результаты

Проведенный сравнительный анализ данных за 2021 и 2025 гг. выявил статистически значимую положительную динамику по ключевым параметрам удовлетворенности пациентов с инфекционными заболеваниями качеством медицинской помощи. Наиболее существенное улучшение зафиксировано в сфере лекарственного обеспечения. Удельный вес респондентов, высоко удовлетворенных медикаментозным лечением, достоверно возрос с 35,02% (95% ДИ: 30,74–39,55) до 48,23% (95% ДИ: 43,58–52,92), что в абсолютном выражении составило +13,21 процентного пункта ($p<0,001$). Данная динамика, являющаяся максимальной среди всех оцениваемых показателей, свидетельствует об эффективности реализованных механизмов, направленных на обеспечение пациентов необходимыми лекарственными препаратами в условиях стационара (табл. 1).

Анализ таблицы 1 свидетельствует о достоверном улучшении оценки условий пребывания пациентов в ЦРБ. Удовлетворенность комфортными условиями повысилась с 47,30% (95% ДИ: 42,79–51,86) до 53,59% (95% ДИ: 48,98–58,15), прирост +6,29 п.п. ($p=0,0455$). Этот результат указывает на успешность проводимой политики по модернизации материально-технической базы организаций здравоохранения и созданию более благоприятной пациент-ориентированной среды. При этом важно отметить, что такие

Таблица 1 – Уровень удовлетворенности пациентов с инфекционными заболеваниями различными аспектами медицинской помощи в ЦРБ в 2021, 2025 гг.

Параметр	Уровень удовлетворенности* 2021, % (95% ДИ)	Уровень удовлетворенности* 2025, % (95% ДИ)	Изменение (п.п.)	Статистическая значимость и тренд
Медикаментозное лечение	35,02 (30,74-39,55)	48,23 (43,58-52,92)	+13,21	$p<0,001$ наибольшее улучшение
Комфортные условия	47,30 (42,79-51,86)	53,59 (48,98-58,15)	+6,29	$p<0,05$ умеренное улучшение
Доступность диагностики	59,01 (54,47-63,40)	62,90 (58,35-67,23)	+3,89	$p>0,05$ стабильно высокий уровень
Вежливость врачей	55,57 (51,01-60,00)	53,24 (48,62-57,80)	-2,33	$p>0,05$ стабильно высокий уровень

Примечание: Уровень удовлетворенности = доля респондентов, выбравших варианты ответа «высоко удовлетворены».

Таблица 2 – Анализ ключевых индикаторов лояльности пациентов с инфекционными заболеваниями в ЦРБ в 2021 и 2025 гг.

Индикатор лояльности	Категория ответа	2021 год, %	2025 год, %	Изменение (п.п.)	Статистическая значимость
Рекомендация организации	Все положительные оценки	82,67	79,69	-2,98	p<0,001*
	Скорее да, чем нет	50,52	36,36	▼14,16	p<0,001
	Да, полностью оправдались	32,15	43,33	▲11,18	p<0,001
Оправдание ожиданий	Все положительные оценки	86,00	87,93	+1,93	p=0,7591

Примечание: * – Общая статистическая значимость изменений в распределении ответов.

фундаментальные аспекты оказания помощи, как доступность диагностических исследований и вежливость медицинских работников, сохранили стабильно высокий уровень одобрения, демонстрируя отсутствие статистически значимой отрицательной динамики (p=0,0005). Это подтверждает устойчивость базовых стандартов качества при оказании медицинской помощи и эффективность коммуникативных моделей взаимодействия «врач-пациент».

Полученные результаты свидетельствуют об общей позитивной тенденции в восприятии пациентами качества медицинской помощи. Особенно показателен выраженный прогресс в области, оказывающей непосредственное влияние на клинические исходы лечения – фармакотерапии, что является ключевым индикатором успешности реформ в системе лекарственного обеспечения.

Анализ трансформации лояльности пациентов к организации здравоохранения в динамике за 2021 и 2025 гг. приведен в таблице 2.

При анализе готовности рекомендовать организацию наблюдается статистически значимое изменение структуры ответов (p<0,001). Совокупная доля положительных оценок продемонстрировала незначительное снижение с 82,67% до 79,69% (Δ -2,98 п.п.). Однако за этой внешней стабильностью скрывается кардинальное перераспределение внутри позитивного сегмента: доля умеренно позитивных ответов («скорее да, чем нет») сократилась на 14,16 п.п. (с 50,52% до 36,36%), в то время как удельный вес категорично позитивных оценок («да, полностью оправдались») существенно возрос на 11,18 п.п. (с 32,15% до 43,33%). Данная структурная динамика свидетельствует о качественном преобразовании лояльности – консолидации так называемого «ядерного» сегмента полностью удовлетворен-

ных пациентов, составляющих основу устойчивой поддержки медицинской организации. Этот сегмент представляет наибольшую ценность с точки зрения устойчивости взаимоотношений «организация здравоохранения – пациент» и является индикатором глубинной лояльности. Параллельно индикатор «Оправдание ожиданий» демонстрирует статистическую стабильность (p=0,7591) при сохранении исключительно высокого уровня – 87,93% в 2025 году против 86,00% в 2021 году (Δ +1,93 п.п.). Эта стабильность подтверждает соответствие качества предоставляемых медицинских услуг базовым ожиданиям пациентов, что формирует прочную основу для поддержания доверия к системе здравоохранения. Выявленная динамика свидетельствует не о снижении, а о качественной трансформации лояльности, характеризующейся поляризацией мнений – сокращением группы условно лояльных пациентов при одновременном укреплении ядра безусловных сторонников. Эта тенденция указывает на усиление глубинной приверженности среди наиболее удовлетворенных пациентов, что является важным маркером эффективности проводимой политики в сфере организации медицинской помощи.

Сравнительный анализ данных 2021 и 2025 гг. выявил разнонаправленные тенденции в восприятии качества стационарной помощи. В инфекционных отделениях ЦРБ зафиксировано статистически значимое снижение доверия: доля респондентов, полностью согласных с получением помощи, уменьшилась с 61,77% до 51,71% (Δ -10,06 п.п., p<0,001). Параллельно отмечен рост скептически настроенной группы – удельный вес ответов «скорее не согласен» увеличился с 5,17% до 10,25% (p<0,001), подробная информация представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Отношение респондентов к получению помощи в инфекционном отделении ЦРБ в 2021 и 2025 гг.

Категория ответа	2021 год, n (%)	2025 год, n (%)	p-value
Затрудняюсь ответить	38 (4,36)	40 (4,71)	0,754
Не согласен	13 (1,49)	8 (0,94)	0,754
Скорее не согласен, чем согласен	45 (5,17)	87 (10,25)	0,0003*
Скорее согласен, чем нет	237 (27,21)	275 (32,39)	0,059
Полностью согласен	538 (61,77)	439 (51,71)	0,0001*
Всего	871 (100)	849 (100)	

Примечание: * – $p < 0,001$; общий хи-квадрат тест: $\chi^2=27,180$, $df=4$, $p < 0,001$.

Таблица 4 – Отношение респондентов к получению помощи в терапевтическом отделении ЦРБ в 2021 и 2025 гг.

Категория ответа	2021 год, n (%)	2025 год, n (%)	p-value
Затрудняюсь ответить	78 (8,96)	35 (4,12)	0,0003*
Не согласен	71 (8,15)	30 (3,53)	0,0003*
Скорее не согласен, чем согласен	141 (16,19)	162 (19,08)	0,250
Скорее согласен, чем нет	287 (32,95)	357 (42,05)	0,0003*
Полностью согласен	294 (33,75)	265 (31,21)	0,274
Всего	871 (100)	849 (100)	

Примечание: * – $p < 0,001$; общий хи-квадрат тест: $\chi^2=43,301$, $df=4$, $p < 0,001$.

Таблица 5 – Отношение респондентов к получению помощи в поликлинике ЦРБ у врача-инфекциониста в 2021 и 2025 гг.

Категория ответа	2021 год, n (%)	2025 год, n (%)	p-value
Затрудняюсь ответить	82 (9,41)	40 (4,71)	0,000*
Не согласен	38 (4,36)	25 (2,94)	0,123
Скорее не согласен, чем согласен	95 (10,91)	165 (19,43)	0,000*
Скорее согласен, чем нет	309 (35,48)	349 (41,11)	0,033*
Полностью согласен	347 (39,84)	270 (31,80)	0,002**
Всего	871 (100)	849 (100)	

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

При сохранении доли категорично довольных получением помощи в терапевтическом отделении ЦРБ (~32%), значительно выросла группа умеренно позитивных оценок – с 32,95% до 42,05% ($\Delta +9,1$ п.п., $p < 0,001$). Существенно снизилась неопределенность мнения (доля затрудняющихся ответить сократилась с 8,96% до 4,12% ($p < 0,001$)), данные статистики приведены в таблице 4.

Анализ таблицы 5 свидетельствует о сложной трансформации предпочтений в сфере амбулаторной медицинской помощи на уровне ЦРБ.

Удовлетворенность помощью врача-инфекциониста поликлиники демонстрирует смешанную динамику: при росте умеренного согласия с 35,48% до 41,11% ($p < 0,05$) отмечается значительное снижение категоричного одобрения с 39,84% до 31,80% ($p < 0,01$). Параллельно в 2 раза увели-

чилась доля скептически настроенных респондентов (с 10,91% до 19,43%, $p < 0,001$). В отличие от этого, помощь врача общей практики характеризуется позитивной трансформацией. Наблюдается рост суммарных положительных оценок с 59,70% до 64,20%, преимущественно за счет значительного увеличения умеренного согласия с 29,28% до 37,93% ($\Delta +8,65$ п.п., $p < 0,01$). При этом в 2 раза сократилась доля категоричных отрицательных оценок (с 11,25% до 5,30%, $p < 0,001$), статистические показатели приведены в таблице 6.

Межрайонные уровни организаций здравоохранения с хорошим оснащением демонстрируют устойчиво высокий и растущий уровень доверия (табл. 7).

Суммарные положительные оценки достигли 81,98% в 2025 году ($\Delta +4,60$ п.п. к 2021 году,

Таблица 6 – Отношение респондентов к получению помощи в поликлинике ЦРБ у врача общей практики в динамике 2021 и 2025 гг.

Категория ответа	2021 год, n (%)	2025 год, n (%)	p-value
Затрудняюсь ответить	78 (8,96)	41 (4,83)	0,002**
Не согласен	98 (11,25)	45 (5,30)	0,000***
Скорее не согласен, чем согласен	175 (20,09)	218 (25,68)	0,011*
Скорее согласен, чем нет	255 (29,28)	322 (37,93)	0,001**
Полностью согласен	265 (30,42)	223 (26,27)	0,060
Всего	871 (100)	849 (100)	

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; общий хи-квадрат тест: $\chi^2=46,973$, $df=4$, $p < 0,001$.

Таблица 7 – Отношение респондентов к получению медицинской помощи при инфекционных заболеваниях в межрайонных отделениях в 2021 и 2025 гг.

Категория ответа	2021 год, n (%)	2025 год, n (%)	p-value
Затрудняюсь ответить	99 (11,37)	40 (4,71)	0,000***
Не согласен	29 (3,33)	20 (2,36)	0,494
Скорее не согласен, чем согласен	69 (7,92)	93 (10,95)	0,093
Скорее согласен, чем нет	221 (25,37)	273 (32,16)	0,008**
Полностью согласен	453 (52,01)	423 (49,82)	0,494
Всего	871 (100)	849 (100)	

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Таблица 8 – Отношение респондентов к получению медицинской помощи при инфекционных заболеваниях на областном уровне в 2021 и 2025 гг.

Категория ответа	2021 год, n (%)	2025 год, n (%)	p-value
Затрудняюсь ответить	123 (14,12)	33 (3,89)	0,000*
Не согласен	38 (4,36)	20 (2,36)	0,089
Скорее не согласен, чем согласен	64 (7,35)	87 (10,25)	0,089
Скорее согласен, чем нет	220 (25,26)	255 (30,04)	0,089
Полностью согласен	426 (48,91)	454 (53,47)	0,089
Всего	871 (100)	849 (100)	

Примечание: * – $p < 0,05$.

$p=0,008$). Особенностью является структурное преобразование лояльности: при стабильно высокой доле категоричного одобрения (~51%) значительно выросла группа умеренной поддержки – с 25,37% до 32,16% ($\Delta +6,79$ п.п., $p < 0,01$). Резкое снижение неопределенности мнения (с 11,37% до 4,71%, $p < 0,001$) подтверждает формирование осознанного предпочтения данного уровня помощи.

Межрайонный уровень демонстрирует наивысший уровень поддержки в 2025 году (82,0%) после областного уровня, подтверждая свою роль как сбалансированного варианта между доступностью и качеством оснащения (табл. 8).

Наблюдается перераспределение доверия в виде снижения показателя доверия к стационарной инфекционной помощи при сохранении/ро-

сте доверия к терапевтической помощи и амбулаторной инфекционной службе (табл. 9).

Обсуждение

Проведенное исследование выявило формирование устойчивой трехуровневой иерархии предпочтений респондентов при выборе медицинской помощи при инфекционных заболеваниях. Статистические данные демонстрируют осознанный выбор населения в пользу дифференцированной системы оказания медицинских услуг: высший уровень (областной и межрайонный) получает поддержку 82-83% респондентов, специализированная амбулаторная помощь (инфекционист поликлиники) – 73%, тогда как стационарная помощь варьирует в диапазоне 52-73%.

Таблица 9 – Динамика изменений положительной оценки вариантов медицинской помощи при инфекционных заболеваниях в ЦРБ в 2021 и 2025 гг.

Место/лицо оказания помощи	Положительные оценки 2021 → 2025	Изменение	Статистическая значимость
Инфекционное отделение	61,8% → 51,7%	↓ 10,1%	p<0,001
Терапевтическое отделение	66,7% → 73,3%	↑ 6,6%	p<0,001
Инфекционист, поликлиника	75,3% → 72,9%	↓ 2,4%	p=0,274
Врач общей практики	59,7% → 64,2%	↑ 4,5%	p<0,001
Межрайонный уровень	77,4% → 82,0%	↑ 4,6%	p=0,008

Примечание: используются стрелки (↑ и ↓) для наглядного отображения динамики изменений.

Особый научный и практический интерес представляет стратегическая позиция межрайонных отделений в оказании помощи при инфекционных заболеваниях, демонстрирующих поддержку 81,98% (95% ДИ: 78,01-85,95). Данный уровень представляет собой оптимальный компромисс между доступностью (в сравнении с областным уровнем) и качеством оснащения (в сравнении с отделениями ЦРБ). Статистически значимый рост умеренной поддержки данного формата на 6,79 п.п. (p<0,01) при одновременном снижении неопределенности мнения с 11,37% до 4,71% (p<0,001) свидетельствует о формировании осознанного выбора в пользу данной модели организации помощи. Установлено статистически значимое снижение поддержки инфекционных отделений на 10,06 п.п. (p<0,001) при одновременном двукратном росте скептицизма с 5,17% до 10,25% (p<0,001). Параллельно наблюдается пересмотр роли первичного звена: зафиксирован рост доверия к врачам общей практики на 4,50 п.п. (p<0,001) и терапевтическим отделениям на 6,56 п.п. (p<0,001). Данная динамика свидетельствует о естественном перераспределении функций в системе медицинской помощи при инфекционных заболеваниях и возрастающей значимости первичного звена в диагностике и ведении пациентов.

На стратегическом уровне приоритетами должны стать развитие межрайонных отделений как оптимального уровня оказания помощи, сочетающего доступность и качество, реорганизация местных инфекционных отделений с учетом доказанного снижения доверия населения, усиление лекарственного обеспечения как наиболее эффективного направления улучшений (подтвержденного ростом удовлетворенности на 13,21 п.п.). На тактическом уровне целесообразно сохранение и развитие коммуникативных компетенций медицинского персонала, продолжение

модернизации инфраструктуры на основе подтвержденной эффективности, внедрение системы мониторинга удовлетворенности как инструмента управления качеством.

Заключение

Полученные данные убедительно свидетельствуют, что за четырехлетний период среди пациентов сформировалась зрелая и обоснованная позиция в отношении реструктуризации медицинской помощи при инфекционных заболеваниях. Наблюдается четкий сдвиг от привязанности к местным учреждениям в 2021 году к осознанной готовности получать помощь в лучше оснащенных межрайонных отделениях в 2025 году. Эволюция запроса пациентов от общих пожеланий к конкретным требованиям наличия высокотехнологичного оборудования и квалифицированных кадров подтверждает, что реформы, направленные на централизацию инфекционной службы, встречают растущее понимание и поддержку населения при условии их подкрепления реальными улучшениями в инфраструктуре и оснащении.

Литература

1. О Концепции национальной безопасности Республики Беларусь : Указ Президента Респ. Беларусь от 9 нояб. 2010 г. № 575 // Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. 2010. № 276. 1/12090.
2. Корхмазов, В. Т. Уроки пандемии COVID-19 для проектного управления в здравоохранении / В. Т. Корхмазов, В. И. Перхов // Медицина и организация здравоохранения. 2023. № 3. С. 13–25. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/uroki-pandemii-covid-19-dlya-proektnogo-upravleniya-v-zdravoohranenii> (дата обращения: 12.02.2026).
3. Бузин, В. Н. Организация медицинской помощи в амбулаторных условиях в период пандемии: мнение населения / В. Н. Бузин, И. М. Сон // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021. № 3. С. 265–280. DOI: 10.24412/2312-2935-2021-3-265-280
4. О здравоохранении : Закон Респ. Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-XII : в ред. от 8 июля 2024 г. № 26-3 //

- ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 18.02.2026).
- Об утверждении Государственной программы «Здоровье нации» на 2026–2030 годы : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 30 дек. 2025 г. № 798 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. 2026. 6-1/55644.
 - Conceptualisation of patient satisfaction: a systematic narrative literature review / E. Batbaatar, J. Dorjdagva, A. Luvsannyam, P. Amenta // Perspectives in public health. 2015 Sep. Vol. 135, № 5. P. 243–250. DOI: 10.1177/1757913915594196
 - Восприятие пандемии COVID-19 жителями Москвы / А. В. Решетников, Н. В. Присяжная, С. В. Павлов, Н. Ю. Вяткина // Социологические исследования. 2020. № 7. С. 138–143. DOI: 10.31857/S013216250009481-2
 - Hall, J. A. Patient sociodemographic characteristics as predictors of satisfaction with medical care: a meta-analysis / J. A. Hall, M. C. Dornan // Social science and medicine. 1990. Vol. 30, № 7. P. 811–818. DOI: 10.1016/0277-9536(90)90205-7
 - Кроткова, Е. Н. Восприятие новых условий оказания медицинской помощи пациентов с инфекционными заболеваниями / Е. Н. Кроткова // Здравоохранение. 2022. № 3. С. 24–27.

Поступила 31.01.2026 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

References

- National Security Concept of the Republic of Belarus: Ukaz Prezidenta Resp Belarus' ot 9 noyab 2010 g № 575. V: Natsional'nyi reestr pravovykh aktov Respubliki Belarus'. 2010;(276):1/12090. (In Russ.).
- Korkhmazov VT, Perkhov VI. Lessons from the COVID-19 pandemic for project management in healthcare. Meditsina i Organizatsiya Zdravookhraneniya. 2023;(3):13-25. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/uroki-pandemii-covid-19-dlya-proektnogo-upravleniya-v-zdravooohranenii> [Accessed 12th February 2026]. (In Russ.).
- Buzin VN, Son IM. Organization of outpatient care during the pandemic: public opinion. Sovremennye Problemy Zdravooohraneniya i Medicinskoj Statistiki. 2021;(3):265-280. (In Russ.). doi: 10.24412/2312-2935-2021-3-265-280
- About healthcare: Zakon Resp Belarus' ot 18 iyunja 1993 g. № 2435-XII: v red ot 8 ijulja 2024 g. № 26-Z. V: JeTALON: inform-poiskovaja sistema [Accessed 18th February 2026]. (In Russ.).
- On the approval of the State Program «National Health» for 2026–2030: postanovlenie Soveta Ministrov Resp Belarus' ot 30 dek 2025 g № 798. V: Natsional'nyi pravovoi Internet-portal Respubliki Belarus'. 2026;6-1/55644. (In Russ.).
- Batbaatar E, Dorjdagva J, Luvsannyam A, Amenta P. Conceptualisation of patient satisfaction: a systematic narrative literature review. Perspectives in Public Health. 2015 Sep;135(5):243-50. doi: 10.1177/1757913915594196
- Reshetnikov AV, Prisyazhnaya NV, Pavlov SV, Vyatkina NYu. The Perception of the COVID-19 Pandemic by Moscow Residents. Sociologicheskie Issledovaniya. 2020;(7):138-143. (In Russ.). doi: 10.31857/S013216250009481-2
- Hall JA, Dornan MC. Patient sociodemographic characteristics as predictors of satisfaction with medical care: a meta-analysis. Social Science and Medicine. 1990;30(7):811-818. doi: 10.1016/0277-9536(90)90205-7
- Krotkova EN. The new conditions of care for patients with infectious diseases. Zdravookhranenie. 2022;(3):24-27. (In Russ.).

Submitted 31.01.2026

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

Кроткова Елена Николаевна – к.м.н., доцент, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», <https://orcid.org/0000-0002-9006-0917>, e-mail: krotkova.elena73@mail.ru;
 С.Л. Бойко – к.м.н., доцент, декан медико-психологического факультета, УО «Гродненский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0002-8767-6892>;
 А.В. Копыцкий – старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики, УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Information about authors:

Elena N. Krotkova – Candidate of Medical Sciences, associate professor, director of the Republican Scientific and Practical Center of Pulmonology and Phthisiology, <https://orcid.org/0000-0002-9006-0917>, e-mail: krotkova.elena73@mail.ru;
 S.L. Boiko – Candidate of Medical Sciences, associate professor, dean of the Medicopsychological Faculty, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-8767-6892>;
 A.V. Kopytski – senior lecturer of the Chair of Medical & Biological Physics, Grodno State Medical University.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.32>

Выявление и прогнозирование развития дисфункции дыхательной мускулатуры у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания

А.Ю. Крумкачева

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №1. – С. 32-40.

Detecting and predicting the respiratory muscle dysfunction in patients with occupational respiratory diseases

H.Yu. Krumkachova

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(1):32-40.

Резюме.

Цель – оценить связь показателей антропометрии и функциональных методов исследования с функцией дыхательной мускулатуры (ДМ) у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания (ПЗОД), выявить предикторы дисфункции ДМ и разработать прогностические модели её раннего выявления.

Материал и методы. Обследованы 102 пациента с хроническим профессиональным бронхитом (ХПБ; n=34), профессиональной ХОБЛ (ПХОБЛ; n=38), пневмокозиозом (Пн; n=30) и 23 здоровых добровольца. Проведены антропометрия, спирометрия, 6-минутный тест ходьбы (6-МТХ), измерение силы ДМ и периферической мускулатуры. Использованы методы Байеса с последовательным анализом Вальда и логистической регрессии для прогнозирования риска развития дисфункции ДМ.

Результаты. У всех групп ПЗОД выявлено снижение силы ДМ и периферической мускулатуры ($p<0,05$). При ХПБ и ПХОБЛ наблюдалась высокая частота абдоминального ожирения, при этом индекс массы тела не связан с силой ДМ. При ХПБ сила ДМ ассоциирована с десатурацией при 6-МТХ, при ПХОБЛ – с вентиляционными объёмами, при Пн – с резервными объёмами лёгких. Разработаны две прогностические модели: балльная шкала (учитывает 9 признаков) и логистическая модель (учитывает 2 показателя динамометрии), которые с высокой вероятностью определяют риск развития дисфункции ДМ.

Заключение. Кистевая динамометрия может использоваться для скрининга дисфункции ДМ. Предложенные прогностические модели позволяют раннее выявление пациентов с высоким риском развития дисфункции ДМ.

Ключевые слова: дыхательная мускулатура, профессиональные заболевания органов дыхания, кистевая динамометрия, мышечная выносливость, прогнозирование, индекс массы тела.

Abstract.

Objectives. To assess the association between anthropometric and functional parameters and respiratory muscle strength in patients with occupational respiratory diseases (ORD), identify predictors of respiratory muscle dysfunction (RMD) and develop predictive models for its early detection.

Material and methods. The study included 102 patients with chronic occupational bronchitis (COB; n=34), occupational COPD (OCOPD; n=38), pneumoconiosis (Pn; n=30) and 23 healthy volunteers. Anthropometry, spirometry, the 6-minute walk test (6-MWT) and measurements of respiratory and peripheral muscle strength were performed. Bayesian analysis with Wald's sequential test and logistic regression were used to predict the risk of RMD.

Results. Significant reduction in both respiratory and peripheral muscle strength was observed in all ORD groups ($p<0.05$). Abdominal obesity was highly prevalent in COB and OCOPD, yet body mass index showed no association with respiratory muscle strength. In COB, respiratory muscle strength correlated with oxygen desaturation during the 6-MWT;

in OCOVD – with ventilatory volumes; in Pn – with lung reserve volumes. Two predictive models were developed: a scoring scale (based on 9 clinical and functional parameters) and a logistic regression model (based on two dynamometry parameters), both demonstrating high accuracy in identifying patients at high risk of RMD.

Conclusions. Handgrip dynamometry can be used as a screening tool for RMD. The proposed predictive models enable early identification of patients at high risk of developing respiratory muscle dysfunction.

Keywords: respiratory muscles, occupational respiratory diseases, handgrip dynamometry, muscle endurance, prediction, body mass index.

Введение

Длительное течение хронических заболеваний органов дыхания по обструктивному и рестриктивному типу может привести к развитию утомления или слабости дыхательной мускулатуры (ДМ) – то есть к ее дисфункции. Функциональное нарушение или дисфункция ДМ – «состояние, при котором происходит снижение силы и скорости ее сокращений в результате значительного повышения объема выполняемой работы, недостаточного энергообеспечения и нефизиологического состояния мышц» [1]. Воздействие производственных пыли или аэрозоля, табачного дыма, неизбежно развивающаяся при хронических заболеваниях органов дыхания тканевая гипоксия, нарушение питания, снижение общей мышечной массы, гиподинамия, хроническое системное воспаление и «оксидативный стресс» способствуют развитию белково-энергетической недостаточности, дисбалансу между процессами синтеза и деградации мышечных белков, гипотрофии ДМ с уменьшением количества миофибрилл и их диаметра, что усугубляет функционирование ДМ [2-3].

При обструктивных заболеваниях органов дыхания (например, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)) легочная гиперинфляция и эмфизема приводят к изменению положения диафрагмы, укорочению ее мышечных волокон, повышению нагрузки на инспираторные и экспираторные мышцы и развитию дыхательной недостаточности [4-6]. Установлено, что при ХОБЛ в патологический процесс вовлекается не только ДМ, но и периферическая скелетная мускулатура, часто с опережением [4, 7]. При хроническом бронхите при появлении обструкции бронхов увеличивается работа внутренних и наружных межреберных мышц, мышц брюшного пресса и диафрагмы по преодолению резистивного сопротивления воздушному потоку в воздухоносных путях, что способствует их утомлению [4, 8, 9].

При пневмокониозе (Пн) и других интерстициальных заболеваниях в результате формирования пневмофиброза изменяется соотношение «длина-напряжение» мышц вдоха, прежде всего, – диафрагмы, что в соответствии с законом Лапласа изначально повышает ее эффективность, а переутомление мышцы происходит на поздних стадиях заболеваний [4, 10, 11].

В свою очередь, дисфункция ДМ является не только следствием хронических респираторных заболеваний, но и выступает в качестве самостоятельного фактора, способствующего усугублению нарушений функции внешнего дыхания (ФВД), снижению толерантности к физической нагрузке, усилению одышки, прогрессированию дыхательной недостаточности и ухудшению качества жизни пациентов [4]. В этой связи выявление и прогнозирование развития дисфункции ДМ у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания (ПЗОД) приобретает особую клиническую значимость, поскольку позволяет своевременно идентифицировать группу высокого риска и реализовать превентивные реабилитационные мероприятия по предупреждению развития данной дисфункции.

Цель настоящего исследования – оценить связь показателей антропометрии и функциональных методов исследования с функцией ДМ и вентиляционными нарушениями, выявить предикторы развития дисфункции ДМ и разработать прогностическую модель для раннего выявления функциональных нарушений ДМ у пациентов с ПЗОД.

Материал и методы

Проведено поперечное аналитическое одноцентровое наблюдательное исследование, по критериям включения и исключения сформированы 3 группы: 1 – пациенты с хроническим профессиональным бронхитом (ХПБ, n=34); группа 2 – пациенты с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких (ПХОБЛ, n=38);

группа 3 – пациенты с пневмокониозом (Пн, n=30). Группу сравнения (группа 0) составили 23 здоровых добровольца, работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов, но не имеющих установленного диагноза ПЗОД. Всем участникам исследования было проведено комплексное клиническое обследование, включавшее осмотр, сбор жалоб, анамнеза жизни, заболевания и профессионального анамнеза. Также выполнены антропометрические измерения: индекс массы тела (ИМТ), масса тела, рост, окружность грудной клетки на вдохе (ОГК_{вд}) и выдохе (ОГК_{выд}), окружности талии (ОТ), бедер (ОБ), запястья (ОЗ) и бицепса (ОБц). Инструментальные методы исследования включали спирометрию, проведение 6-минутного теста ходьбы (6-МТХ), измерения показателя насыщения артериальной крови кислородом (SpO₂) при помощи переносного пульсового оксиметра «Пульсар»; максимального мышечного усилия (ММУ), измеряемого в деканьютонах (ДаН); времени удержания статической нагрузки (t_{уд}) в секундах (с) и показателя мышечной выносливости (ПМВ), равного 1/3 ММУ, умноженного на туд (в ДаН·с) с применением кистевого динамометра ДК-100 (для женщин – ДК-50); измерение силы респираторных мышц выдоха PE_{max} и вдоха PI_{max} при помощи прибора MicroRPM.

Статистическая обработка выполнена с использованием программ STATISTICA 10.0 и MedCalc. В зависимости от типа распределения, оцененного по критерию Колмогорова-Смирнова, применялись t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни; качественные переменные оценивались с применением критерия χ² Пирсона. Связь между показателями анализировалась по коэффициенту корреляции Спирмена (rs) с учетом шкалы Чеддока. Статистическая значимость принималась при p<0,05.

Диагностическая точность определялась при помощи ROC-анализа. Прогностическая значимость предикторов дисфункции ДМ оценивалась методом Байеса и последовательным анализом Вальда. Рассчитывался диагностический коэффициент по формуле (1):

$$ПКп = 10 \lg (P_1/P_2) \quad (1),$$

где:

n – признак с последующей коррекцией поправочным коэффициентом;

P₁ и P₂ – частота признака у пациентов с и без дисфункции ДМ соответственно.

Другой способ прогнозирования риска развития дисфункции ДМ осуществлялся с использованием логистического регрессионного анализа. Вероятность наступления события рассчитывалась по формуле (2):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} * 100\% \quad (2),$$

где:

p – вероятность развития дисфункции ДМ,

e – основание натурального логарифма,

z – коэффициент, равный B0+B1*x1+...+Bk*xk,

где:

B0, B1, Bk – постоянные коэффициенты регрессионного уравнения;

x1, xk – независимые переменные – предикторы патологии;

k – количество предикторов в модели.

Результаты и обсуждение

У пациентов с ПЗОД большинство антропометрических показателей (ОГК_{вд}, ОГК_{выд}, ОТ, ОБц, ОЗ, вес, рост) не отличались от аналогичных показателей у здоровых лиц (p>0,05). При этом у пациентов с ХПБ отмечался достоверно более высокий индекс массы тела – 30,7±4,6 кг/м² по сравнению с 27,4 [25,6; 30,4] кг/м² в группе сравнения (U=243,0; p=0,02), что свидетельствует о преобладании ожирения в данной группе.

При сравнении 3-х групп заболеваний между собой у пациентов с Пн по сравнению с другими группами ПЗОД отмечались достоверно ниже показатели ОТ (U₁₋₃=302, p<0,01; U₂₋₃=395, p=0,03) и ОБ (U₁₋₃=241, p<0,001; U₂₋₃=339, p<0,01); а по сравнению с ХПБ – веса (U₁₋₃=325, p=0,01), ИМТ (U₁₋₃=313, p<0,01), ОГК_{выд} (U₁₋₃=345, p=0,03), что, возможно, обусловлено как конституциональными особенностями телосложения, так и системными метаболическими нарушениями, связанными с прогрессированием фиброзного процесса при Пн. При оценке трофологического статуса по ИМТ у пациентов с ПЗОД при ПХОБЛ также наблюдалось ожирение (44,8 %), тогда как при Пн чаще отмечались нормальный (у 33,4%) или избыточный вес (в 40% случаев) при низкой частоте встречаемости ожирения (26,6%) в данной группе. При этом андронидный (абдоминальный) тип ожирения (АО) достоверно чаще встречался при ХПБ (47,1%) и ПХОБЛ (44,7 %), чем при Пн, а распространенность метаболического синдрома составила 26,5%, 36,8% и 13,3% соответственно.

Взаимосвязь показателей динамометрии с силовыми характеристиками ДМ у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания

Показатели силы дыхательных мышц (PE_{max} и PI_{max}) и показатели силовых характеристик периферической скелетной мускулатуры (ММУ, $t_{уд}$, ПМВ) у пациентов 3-х групп заболеваний были достоверно ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$), что свидетельствует о системном характере мышечной дисфункции при ПЗОД. При оценке связей между функцией дыхательной и периферической мускулатуры (табл. 1) у пациентов с ХПБ сила мышц выдоха достоверно ассоциировалась со всеми силовыми характеристиками кисти (ММУ ($r_s = 0,87$; $p < 0,001$), $t_{уд}$ ($r_s = 0,70$; $p = 0,02$) и ПМВ ($r_s = 0,75$; $p = 0,01$); связь динамометрических показателей с PI_{max} отсутствовала, что может быть связано с менее выраженной нагрузкой на диафрагму в данной группе. У лиц с ПХОБЛ выявлена положительная связь между $t_{уд}$ и PI_{max} ($r_s = 0,81$; $p = 0,02$), $t_{уд}$ и PE_{max} ($r_s = 0,65$; $p = 0,01$), а также ПМВ и PI_{max} ($r_s = 0,86$; $p < 0,001$); у пациентов с Пн все три показателя динамометрии (ММУ, $t_{уд}$, ПМВ) достоверно ассоциировалась как с PI_{max} , так и с PE_{max} . Таким образом, простой, доступный и неинвазивный метод, как ручная динамометрия, может использоваться для косвенной оценки состояния ДМ и раннего выявления пациентов с высоким риском развития дыхательной недостаточности, а показатели динамометрии целесообразно учитывать при разработке индивидуальных программ реабилитации.

Взаимосвязь показателей антропометрии с силовыми характеристиками ДМ у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания

У пациентов с Пн (табл. 2) наблюдались положительные связи ИМТ с показателем PE_{max} ($r_s = 0,87$, $p = 0,04$), PI_{max} и ОЗ ($r_s = 0,82$; $p = 0,02$) и PE_{max} и ОЗ ($r_s = 0,74$; $p = 0,01$), что может указывать на ассоциацию антропометрических характеристик, отражающих мышечную массу и нутритивный статус, с функциональным состоянием ДМ в условиях рестриктивного поражения легких. У пациентов с ХПБ и ПХОБЛ (табл. 2) достоверной связи между ИМТ и силой дыхательной мускулатуры (PI_{max} , PE_{max}) выявлено не было. Однако в группе ПХОБЛ обнаружена положительная статистически значимая связь между PI_{max} и ОЗ ($r_s = 0,71$; $p = 0,02$), что может свидетельствовать о связи функции ДМ скорее с мышечным, чем с жировым компонентом телосложения [12].

Несмотря на частую распространенность АО у пациентов с ХПБ и ПХОБЛ, прямой связи между ИМТ и показателями силы ДМ выявлено не было. Это свидетельствует о том, что при ПЗОД с обструктивным нарушением ФВД влияние избыточной массы тела на респираторную систему опосредовано сложным взаимодействием с бронхиальной обструкцией, гиперинфляцией и системным воспалением, вследствие чего ИМТ утрачивает статус независимого прогностического маркера при данных заболеваниях, в отличие от Пн с рестриктивным нарушением ФВД, где такая связь сохраняется.

Таблица 1 – Ассоциации между силой дыхательной мускулатуры и показателями динамометрии у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания (коэффициенты r_s по Спирмену)

Параметры	Хронический профессиональный бронхит		Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких		Пневмокониоз		Здоровые	
	PI_{max} , см.водн.ст.	PE_{max} , см.водн.ст.	PI_{max} , см.водн.ст.	PE_{max} , см.водн.ст.	PI_{max} , см.водн.ст.	PE_{max} , см.водн.ст.	PI_{max} , см.водн.ст.	PE_{max} , см.водн.ст.
ММУ, ДаН	0,26	0,87**	0,10	-0,17	0,75**	0,31	-0,25	-0,26
$t_{уд}$, с	0,24	0,70*	0,81*	0,65*	0,68*	0,75*	0,05	0,13
ПМВ, ДаН×с	0,29	0,75*	0,86**	0,28	0,62*	0,68*	-0,2	-0,15

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$

Таблица 2 – Ассоциации между силой ДМ и показателями антропометрии у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания (коэффициенты r_s по Спирмену)

Показатели антропометрии	Хронический профессиональный бронхит		Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких		Пневмокониоз	
	PI _{max} , см.водн.ст.	PE _{max} , см.водн.ст.	PI _{max} , см.водн.ст.	PE _{max} , см.водн.ст.	PI _{max} , см.водн.ст.	PE _{max} , см.водн.ст.
ИМТ, кг/м ²	0,03	0,06	-0,31	-0,05	0,14	0,87*
Вес, кг	-0,09	-0,20	0,45	-0,11	0,03	0,23
ОГК _{вд}	-0,12	0,06	-0,79*	-0,21	-0,12	0,05
ОГК _{выд}	-0,15	0,05	-0,65*	-0,19	-0,16	0,14
ОТ, см	-0,08	0,09	-0,55*	-0,16	-0,14	0,23
ОБ, см	-0,05	0,01	-0,55*	-0,26	-0,04	0,43
ОЗ, см	-0,06	0,05	0,71*	0,32	0,82*	0,74*

Индекс массы тела и другие показатели антропометрии и связь их с вентиляционными нарушениями при профессиональных заболеваниях органов дыхания

В группе ХПБ достоверных связей между показателями ФВД и ИМТ выявлено не было ($p > 0,05$). Обратная связь между жизненной емкостью легких (ЖЕЛ) и экскурсией грудной клетки ($r_s = -0,82$; $p = 0,03$) может указывать на наличие легочной гиперинфляции. У пациентов с ПХОБЛ отмечено достоверное снижение резервного объема вдоха ($P_{0вд}$) и дыхательного объема (ДО) по мере увеличения ИМТ ($r_s = -0,79$; $p = 0,02$ и $r_s = -0,76$; $p = 0,04$ соответственно), что свидетельствует об ограничении вентиляционных резервов при абдоминальном ожирении вследствие краниального смещения диафрагмы и повышения внутрибрюшного давления. У пациентов с Пн, имевших наименьшие антропометрические показатели среди 3-х групп, выявлена сильная обратная статистически значимая связь между ИМТ и резервным объемом выдоха $PO_{выд}$ ($r_s = -0,77$; $p = 0,04$), что может отражать повышенную чувствительность вентиляционных резервов к изменениям массы тела в условиях рестриктивного поражения легких. Даже умеренное увеличение ИМТ у таких пациентов сопровождается снижением $PO_{выд}$, вероятно вследствие дополнительного ограничения подвижности грудной клетки на фоне фиброза.

Связь функциональных нарушений ДМ, гипоксии и вентиляционных нарушений, возникающих в условиях физической нагрузки при ПЗОД

У пациентов с Пн выявлена тесная связь силы дыхательных мышц (PI_{max} , PE_{max}) с резервным объемом вдоха ($PO_{вд}$, $r_s = 0,89$; $p = 0,018$ и $r_s = 0,004$

соответственно) и показателями бронхиальной проходимости (пиковой объемной скорости выдоха и объемом форсированного выдоха за 1-ую секунду ($ОФВ_1$)), что отражает зависимость вентиляционных возможностей от функции ДМ при рестриктивном типе нарушений. Связь между SpO_2 во время 6-МТХ и силой ДМ не выявлена. У лиц с ХПБ обнаружена крайне высокая связь между PE_{max} и ЖЕЛ после нагрузки ($r_s = 0,84$; $p = 0,01$), вероятно, обусловленная динамической гиперинфляцией. Кроме того, отмечена тесная положительная связь между SpO_2 (на 3-5-й минутах 6-МТХ) и силой ДМ, что подчеркивает ключевую роль респираторной мускулатуры в поддержании эффективности газообмена при физической нагрузке. У пациентов с профессиональной ПХОБЛ PE_{max} достоверно ассоциировался с минутным объемом дыхания (МОД) после нагрузки ($r_s = 0,70$; $p = 0,02$), что свидетельствует о компенсаторной активации экспираторных мышц для поддержания адекватной вентиляции на фоне эмфиземы и бронхообструкции. Как и при Пн, связь SpO_2 с силой ДМ отсутствовала.

Выявление групп высокого риска и прогнозирование развития функционального нарушения ДМ у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания

1-ый способ. Нами проанализированы результаты исследований (антропометрических, динамометрических, спирографических, пульсоксиметрических и изучения силы ДМ) 102 пациентов с ПЗОД. При помощи статистического метода Байеса с применением последовательного анализа Вальда были выделены признаки с их пороговыми диапазонами, являющиеся пред-

Таблица 3 – Шкала оценки вероятности развития функционального нарушения дыхательной мускулатуры у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания

Порядковый номер	Признак	Значение признака	Балльная оценка
1	Индекс массы тела, кг/м ²	Менее 25	+4
		25-29	-1
		30-34	-3
		35 и выше	-1
2	Окружность бёдер, см	90 и менее	+2
		91-100	-1
		101-110	-1
		111 и более	+5
3	Окружность талии, см	84 и менее	+1
		85-99	+2
		100-109	-4
		110 и более	0
4	Окружность запястья, см	15 и менее	-6
		Более 15	+2
5	ЖЕЛ, % от должного	Менее 50	-2
		50-59	-3
		60-69	+6
		70-84	+2
		Более 84	-6
6	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % от должного	50 и менее	+3
		51-60	+3
		61-70	-3
		Более 70	0
7	SpO ₂ , %	Менее 95	+5
		95 и более	-1
8	ММУ, ДекаНьютон (ДаН)	30 и менее	+4
		31-40	-1
		41 и более	-2
9	t _{уд} , сек	60 и менее	+9
		61-100	+7
		101-179	-3
		180 и более	-5

кторами развития функционального нарушения ДМ у пациентов с ПЗОД: ИМТ менее 25 кг/м², окружность бедер более 111 см, окружность талии 85-99 см, окружность запястья более 15 см, спирометрии – ЖЕЛ 60-69% от должного, отношение ОФВ₁ к форсированной ЖЕЛ (ОФВ₁/ФЖЕЛ) менее 60% от должного, оксиметрии – SpO₂ менее 95%, силы периферической скелетной мускулатуры (ММУ менее 30 ДаН, t_{уд} менее 100 с). На основании вышеуказанных показателей была сформирована шкала оценки функционального нарушения ДМ у пациентов с ПЗОД.

В соответствии с таблицей 3 полученную величину каждого исследуемого показателя (признака) соотносили со значением признака в

таблице 3 и оценивали ее в баллах. Затем определяли показатель ПК_{кон} в баллах по формуле 3 и интерпретировали его значение:

$$ПК_{кон} = ПК_{ИМТ} + ПК_{ОБ} + ПК_{ОТ} + ПК_{ОЗ} + ПК_{ЖЕЛ} + ПК_{ОФВ1/ФЖЕЛ} + ПК_{SpO2} + ПК_{ММУ} + ПК_{t_{уд}} \quad (3),$$

При значении ПК_{кон} >8 баллов судят о высокой вероятности развития функционального нарушения ДМ. Чувствительность прогностической модели составила 87,8% (95% ДИ 80,7-96,5%), специфичность – 91,1% (95% ДИ 81,7-97,8%), площадь под кривой – 0,92 (95% ДИ от 0,86 до 0,97).

2 способ. На основании выявленных ассоциаций между силовыми показателями динамометрии, антропометрическими параметрами,

данными ФВД, пульсоксиметрии и показателями силы ДМ, в логистический регрессионный анализ для прогнозирования риска развития дисфункции ДМ были включены следующие переменные: $t_{уд}$, ПМВ, ИМТ, окружность запястья, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, ЖЕЛ и SpO₂. По результатам анализа статистической моделью были отобраны наиболее информативные предикторы развития дисфункции ДМ – $t_{уд}$ и ПМВ, что подтверждает ключевую роль периферической мышечной выносливости в оценке риска нарушений функции ДМ у пациентов с ПЗОД. Таким образом, полученное логистическое регрессионное уравнение выглядело следующим образом (формула 4):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(1,65 - 0,0068 * ПМВ + 0,045 * t_{уд})}} * 100\% \quad (4),$$

где:

p – показатель вероятности развития дисфункции ДМ;

ПМВ – показатель мышечной выносливости;

$t_{уд}$ – время удержания статической нагрузки.

При значении $p > 68\%$ судят о высокой вероятности развития дисфункции ДМ. Чувствительность прогностической модели составила 82% (95% ДИ 74–88%), специфичность – 79% (95% ДИ 70–86%), площадь под кривой составила 0,87 (95% ДИ от 0,81 до 0,93).

Заключение

Достоверное снижение силы дыхательной и периферической скелетной мускулатуры у пациентов с ПЗОД свидетельствует о системном поражении поперечнополосатой мускулатуры, а тесная связь между функцией дыхательной мускулатуры и показателями кистевой динамометрии обосновывает её включение в стандарт обследования для скрининга риска развития дыхательной недостаточности.

У пациентов с ХПБ и ПХОБЛ выявляется высокая частота абдоминального ожирения (47,1% и 44,7% соответственно) и метаболического синдрома (26,5% и 36,8%), однако индекс массы тела не ассоциирован с силой дыхательной мускулатуры, что указывает на отсутствие связи между функцией дыхательной мускулатуры и избыточной жировой массой, а определяется другими патофизиологическими механизмами заболеваний.

У лиц с ХПБ сила дыхательной мускулатуры достоверно ассоциирована с уровнем SpO₂ во время физической нагрузки и жизненной ёмкостью лёгких, подчёркивая ведущую роль ДМ

в обеспечении оксигенации даже при умеренных вентиляционных нарушениях.

У пациентов с ПХОБЛ сила инспираторных мышц связана с окружностью запястья (антропометрическим показателем, отражающим мышечную массу), а экспираторных – с минутным объёмом дыхания после физнагрузки, что может отражать компенсаторную активацию дыхательной мускулатуры на фоне бронхообструкции; при этом ИМТ обратно связан с резервным объёмом вдоха и дыхательным объёмом, свидетельствуя о снижении вентиляционных резервов на фоне краниального смещения диафрагмы при абдоминальном ожирении.

Сила ДМ у лиц с Пн, отличающихся достоверно более низкими антропометрическими показателями по сравнению с ХПБ и ПХОБЛ, напрямую ассоциирована с резервными объёмами лёгких, проходимость дыхательных путей, а также с окружностью запястья – антропометрическим показателем, косвенно отражающим конституциональные особенности и степень мышечного развития.

Разработаны две прогностические модели для раннего выявления дисфункции дыхательной мускулатуры у пациентов с ПЗОД: балльная шкала на основе антропометрических, спирометрических, пульсоксиметрических и динамометрических показателей (чувствительность 87,8%, специфичность 91,1%, AUC=0,92) и логистическая модель, включающая два показателя динамометрии – $t_{уд}$ и ПМВ (чувствительность 82%, специфичность 79%, AUC=0,87). При ПКкон > 8 или $p > 68\%$ определяется высокий риск дисфункции ДМ, что позволяет использовать обе модели в амбулаторной и стационарной практике.

Благодарности. Автор выражает искреннюю благодарность Алексейчику С.Е. – научному руководителю, за методическую и научную поддержку; Рыбиной Т.М. – за помощь в проведении исследований силы дыхательной мускулатуры; Дударевой Н.И. – зав. отделением аллергологии и профессиональной патологии 10-ой городской клинической больницы г. Минска (на момент выполнения исследования) – за организационную поддержку и предоставление возможности набора пациентов. Автор также благодарит анонимных рецензентов за ценные замечания, способствовавшие улучшению качества рукописи.

Acknowledgements. The author expresses sincere gratitude to the supervisor Alexeychik S.E. for

methodological and scientific support; to Rybina T.M. –for assistance in conducting studies of the respiratory muscle strength; to Dudareva N.I. – the head of the Department of Allergology and Occupational Pathology of the 10th City Clinical Hospital in Minsk (at the time when the research was being carried out) – for organizational support and the opportunity to recruit patients. The author also thanks the anonymous reviewers for their valuable comments that helped to improve the quality of the manuscript.

Литература

1. Клинический протокол диагностики и лечения пациентов с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких : прил. 3 к приказу М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 28 июня 2013 г. № 751. ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 13.02.2026).
2. Respiratory muscle training: state of the art / O. Göhl, D. J. Walker, S. Walterspacher [et al.] // *Pneumologie*. 2016 Jan. Vol. 70, № 1. P. 37–48. DOI: 10.1055/s-0041-109312
3. Muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: update on causes and biological findings / J. Gea, S. Pascual, C. Casadevall [et al.] // *Journal of thoracic disease*. 2015 Oct. Vol. 7, № 10. P. E418–E438. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.08.04
4. Крумкачева, А. Ю. Возможности ультразвуковой диагностики в оценке структуры и функции дыхательных мышц у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания / А. Ю. Крумкачева // *Лечебное дело*. 2023. № 1. С. 24–30.
5. Дисфункция респираторных мышц и болезни органов

- дыхания / Б. И. Гельцер, И. Г. Курпатов, А. А. Дей, А. Г. Кожанов // *Терапевтический архив*. 2019. Т. 91, № 3. С. 93–100.
6. Comparison of diaphragm thickness measurements among postures via ultrasound imaging / N. J. Hellyer, N. M. Andreas, A. S. Bernstetter [et al.] // *PM and R*. 2017 Jan. Vol. 9, № 1. P. 21–25. DOI: 10.1016/j.pmrj.2016.06.001
 7. Системные проявления хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ): состояние мышечной ткани / С. С. Лемешевская, А. Э. Макаревич, А. Ю. Почтавец [и др.] // *Медицинский журнал*. 2014. № 3. С. 127–131.
 8. Panagiotou, M. Respiratory and lower limb muscle function in interstitial lung disease / M. Panagiotou, V. Polychronopoulos, C. Strange // *Chronic respiratory disease*. 2016 May. Vol. 13, № 2. P. 162–172. DOI: 10.1177/1479972315626014
 9. Bronchial reactivity and lung function after world trade center exposure / T. K. Aldrich, J. Weakley, S. Dhar [et al.] // *Chest*. 2016 Dec. Vol. 150, № 6. P. 1333–1340. DOI: 10.1016/j.chest.2016.07.005
 10. Common mechanisms of dyspnea in chronic interstitial and obstructive lung disorders / A. Faisal, B. J. Alghamdi, C. E. Ciavaglia [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016 Feb. Vol. 193, № 3. P. 299–309. DOI: 10.1164/rccm.201504-0841OC
 11. Respiratory muscle function in interstitial lung disease / S. Walterspacher, D. Schlager, D. J. Walker [et al.] // *European respiratory journal*. 2013 Jul. Vol. 42, № 1. P. 211–219. DOI: 10.1183/09031936.00109512
 12. Крумкачева, А. Ю. Вероятность развития дисфункции дыхательной мускулатуры при профессиональных заболеваниях органов дыхания / А. Ю. Крумкачева // *БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рец. ежегод. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорусский гос. мед. ун-т ; под ред. С. П. Рубникова, В. А. Филонюка*. Минск, 2021. Вып. 11. С. 310–318.

Поступила 22.01.2026 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

References

1. Clinical protocol for the diagnosis and treatment of patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease: pril 3 k prikazu M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' ot 28 iyunya 2013 g. № 751. ETALON: inform.-poiskovaya sistema [Accessed 10th February 2026]. (In Russ.).
2. Göhl O, Walker DJ, Walterspacher S, Langer D, Spengler CM, Wanke T. Respiratory muscle training: state of the art. *Pneumologie*. 2016 Jan;70(1):37-48. doi: 10.1055/s-0041-109312
3. Gea J, Pascual S, Casadevall C, Orozco-Levi M, Barreiro E. Muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: update on causes and biological findings. *Journal of Thoracic Disease*. 2015 Oct;7(10):E418-E438. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.08.04
4. Крумкачева АЮ. The potential of ultrasound diagnosis in assessing the structure and function of respiratory muscles in patients with occupational diseases of the respiratory organs. *Lechebnoe Delo*. 2023;(1):24-30. (In Russ.).
5. Geltser BI, Kurpatov IG, Dey AA, Kozhanov AG. Respiratory muscle dysfunction and respiratory disease. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2019;91(3):93-100. (In Russ.).
6. Hellyer NJ, Andreas NM, Bernstetter AS, Cieslak KR, Donahue GF, Steiner EA, et al. Comparison of diaphragm thickness measurements among postures via ultrasound imaging. *PM and R*. 2017 Jan;9(1):21-25. doi: 10.1016/j.pmrj.2016.06.001
7. Lemeshevskaya SS, Makarevich AE, Pochtavtsev AYU, Nedzved MK, Lemeshevskiy AI. Systemic manifestations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): muscle tissue condition. *Meditsinskii Zhurnal*. 2014;(3):127-131. (In Russ.).
8. Panagiotou M, Polychronopoulos V, Strange C. Respiratory and lower limb muscle function in interstitial lung disease. *Chronic Respiratory Disease*. 2016 May;13(2):162-172. doi: 10.1177/1479972315626014
9. Aldrich TK, Weakley J, Dhar S, Hall CB, Crosse T, Banauch GI, et al. Bronchial reactivity and lung function after world trade center exposure. *Chest*. 2016 Dec;150(6):1333-1340. doi: 10.1016/j.chest.2016.07.005
10. Faisal A, Alghamdi BJ, Ciavaglia CE, Elbehairy AF, Webb KA, Ora J, et al. Common mechanisms of dyspnea in chronic interstitial and obstructive lung disorders. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016 Feb;193(3):299-309. doi: 10.1164/rccm.201504-0841OC
11. Walterspacher S, Schlager D, Walker DJ, Müller-Quernheim J, Windisch W, Kabitz HJ. Respiratory muscle function in interstitial lung disease. *European Respiratory Journal*. 2013 Jul;42(1):211-219. doi: 10.1183/09031936.00109512
12. Крумкачева АЮ. The likelihood of developing respiratory muscle dysfunction in occupational respiratory diseases. V:

М-vo zdravookhraneniya Resp Belarus', Belorusskii gos med un-t; Rubnikovich SP, Filonyuk VA, red. BGMU v

avangarde meditsinskoj nauki i praktiki: rets ezhegod sb nauch tr. Minsk, RB; 2021. Vyp 11. P. 310-318. (In Russ.).

Submitted 22.01.2026

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

Крумкачева Анна Юрьевна – старший преподаватель кафедры внутренних болезней, гастроэнтерологии и нутрициологии с курсом повышения квалификации и переподготовки, УО «Белорусский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0009-0006-1950-3128>, e-mail: krumkachevahanna@gmail.com.

Information about authors:

Hanna Yu. Krumkachova – senior lecturer of the Chair of Internal Diseases, Gastroenterology and Nutritional Science with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Belarusian State Medical University, <https://orcid.org/0009-0006-1950-3128>, e-mail: krumkachevahanna@gmail.com.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.41>

Связь полиморфизмов гена IL-10 с риском развития аллергического ринита и рецидивов обструкции дыхательных путей у детей раннего возраста

Н.М. Тихон¹, С.А. Ляликов¹, М.Л. Гладкий¹, И.В. Парфёнова¹, Е.В. Котова²

¹Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

²Учреждение здравоохранения «Гродненская университетская клиника», г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №1. – С. 41-48.

Association of gene IL-10 polymorphisms with the risk of allergic rhinitis and recurrent wheezing manifestation in toddlers

N.M. Tsikhan¹, S.A. Lialikau¹, M.L. Hladki¹, I.V. Parfenova¹, E.V. Kotova²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

²Grodno University Clinic, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(1):41-48.

Резюме.

Цель – установить частоту встречаемости аллелей и генотипов полиморфных вариантов гена IL-10 (G1082A, C592A, C819T) у детей Гродненской области; проанализировать связь этих полиморфизмов с риском манифестации аллергического ринита, а также рецидивирующих обструкций дыхательных путей у детей первых трех лет жизни.

Материал и методы. В рамках проспективного когортного исследования у 182 детей определяли полиморфизмы G1082A (rs1800896), C592A (rs1800872) и C819T (rs1800871) гена IL-10. Группа исследования (ГИ) включала детей с аллергическим ринитом (АР) – 14/30, рецидивирующими обструкциями дыхательных путей 16/30. Остальные (n=152) вошли в группу сравнения (ГС).

Результаты. Относительный риск манифестации респираторной патологии в первые три года жизни при наличии у ребенка более трех мутантных аллелей в трех полиморфных локусах G1082A, C592A и C819T гена IL-10 составил 2,10 (95% ДИ 1,08–4,08). Частота носительства более 2-х мутантных аллелей А в полиморфизмах G1082A и C592A гена IL-10 у детей с АР была 42,86%, у детей ГС – 19,74% (p=0,03). Частота носительства более 3-х мутантных аллелей в полиморфизмах G1082A, C592A и C819T у детей с АР была равна 42,86%, в группе сравнения 16,45% (p=0,015). Относительный риск манифестации АР в первые три года жизни при носительстве мутантных аллелей в 2-х (G1082A, C592A) или в 3-х (C592A и C819T G1082A) полиморфизмах гена IL-10 в сочетании с гомозиготным носительством мутантной аллели хотя бы в одном из перечисленных полиморфизмов составляет 2,61 (95% ДИ 0,96-7,07) и 3,09 (95% ДИ 1,14–8,32) соответственно.

Заключение. Риск ранней манифестации АР у детей зависел от числа мутантных аллелей в локусах G1082A, C592A и C819T гена IL-10: чем больше мутантных аллелей, тем выше риск.

Ключевые слова: аллергический ринит, полиморфизм генов, первые три года жизни.

Abstract.

Objectives. To determine the frequency of alleles and genotypes of polymorphic variants of the IL-10 gene (G1082A, C592A, C819T) in children residing in Grodno region; to evaluate the association of these polymorphisms with the risk of developing allergic rhinitis and recurrent airway obstructions in toddlers.

Material and methods. 182 children from the prospective cohort study were observed for genetic polymorphisms of IL-10 gene: G1082A (rs1800896), C592A (rs1800872), C819T (rs1800871). 14 children with allergic rhinitis (AR) and 16 children with recurrent respiratory obstruction were included in the study group (SG). The rest of the evaluated (152/182) were included in the comparison group (CG).

Results. The relative risk (RR) for respiratory pathology manifestation in toddlers who are carriers more than 3 mutant alleles in polymorphisms G1082A, C592A and C819T was 2.10 (95% CI 1.08-4.08). The carrier frequency of more than 2 mutant alleles in G1082A and C592A polymorphisms in children with AR was 42.86%, in CG – 19.74% ($p=0.03$). The carrier frequency of more than 3 mutant alleles in the G1082A, C592A and C819T polymorphisms in toddlers with AR was 42.86%, in the CG – 16.45% ($p=0.015$). The RR for developing AR in toddlers who are carriers of 2 mutant alleles in G1082A and C592A polymorphisms or 3 mutant alleles in C592A, C819T and G1082A in combination with homozygous mutant genotype was 2.61 (95% CI 0.96-7.07) and 3.09 (95% CI 1.14-8.32) respectively.

Conclusions. The relative risk of an early manifestation of AR depends on the number of mutant alleles in the IL-10 gene polymorphisms (G1082A, C592A, C819T): the more mutant alleles, the higher risk of AR manifestation in toddlers is.

Keywords: allergic rhinitis, genetic polymorphism, first three years of life.

Введение

Самыми ранними проявлениями аллергии у детей согласно известной концепции атопического марша является атопический дерматит и пищевая аллергия [1]. Респираторная аллергия, как правило, проявляется несколько позже, однако в последние десятилетия ученые отмечают наметившийся тренд более ранней манифестации аллергических заболеваний дыхательных путей в детской популяции [2, 3]. Согласно данным международного исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) аллергический ринит (АР) может манифестировать уже в раннем возрасте: среди детей 3 лет его распространенность составляет около 5%, в возрасте 6-7 лет – 8,5%, к возрасту 13-14 лет – увеличивается до 14,6% [4]. Рецидивирующие бронхиальные обструкции у детей раннего возраста являются важными факторами риска развития астмы – примерно у 30-50% детей с рецидивирующими визингами в первые 3 года жизни развивается астма в последующем [2, 5]. Наиболее частыми триггерами рецидивирующих бронхообструкций у детей до 5 лет являются вирусные инфекции, однако у части детей раннего возраста визинги не имеют четкой связи с острой респираторной инфекцией и могут быть спровоцированы другими неаллергенными триггерами, клинически значимая сенсibilизация к респираторным алергенам появляется у детей чаще всего после 3-4 лет [6, 7, 8]. Рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит у детей раннего возраста также может быть ассоциирован с развитием бронхиальной астмы в последующем, хотя прямой связи между атопией и крупом не обнаружено [9]. В качестве одной из причин рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита рассматривается гиперчувствительность дыхательных путей, схожая с таковой при бронхиальной астме [10]. До настоящего времени диагностика аллергического ринита и бронхиаль-

ной астмы у детей до 5 лет остается непростой и до конца не решенной проблемой, что откладывает постановку диагноза на несколько лет [11].

IL-10 плейотропный цитокин с противовоспалительными и иммунорегуляторными свойствами, он подавляет активацию и пролиферацию Т-клеток, играет важную роль в регуляции иммунного ответа на алергены. Полиморфизм гена IL-10 ассоциирован со снижением его концентрации в крови и повышенным риском экземы, астмы, рецидивирующих бронхообструкций у детей раннего возраста, сенсibilизации к алергенам [12, 13].

Ген IL-10 расположен на хромосоме 1 (1q31-32). Наиболее изученные однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) гена IL-10 находятся в промоторной области и включают варианты G1082A, C592A и C819T. Эти SNP, как сообщается, играют значимую роль в регуляции продукции IL-10 [14, 15].

Изучение связи полиморфизма генов иммунорегуляторных цитокинов с риском ранней манифестации аллергических заболеваний является одним из актуальных направлений, поскольку, несмотря на многочисленные исследования, остается много спорных вопросов, а результаты работ имеют некоторые противоречия. Определение аллельных вариантов генов, являющихся прогностическими маркерами ранней манифестации аллергического ринита и рецидивирующих обструкций дыхательных путей, может иметь практическое значение как для ранней диагностики этих заболеваний, так и для организации мероприятий персонализированной медицинской профилактики.

Цель исследования – установить частоту встречаемости аллелей и генотипов полиморфных вариантов гена IL-10 (G1082A, C592A, C819T) у детей Гродненской области; проанализировать связь этих полиморфизмов с риском манифестации аллергического ринита, а также рецидивирующих обструкций дыхательных путей у детей первых трех лет жизни.

Материал и методы

В проспективное когортное исследование было включено 355 детей, проживающих в Гродненской области. Критерии включения: возраст от 0 до 1 месяца; письменное информированное согласие родителей ребенка на участие в исследовании. Критерии невключения: недоношенность; ребенок, родившийся в результате ЭКО; родовые травмы, тяжелое течение сопутствующей соматической патологии. Критерии исключения: отказ родителей от участия в исследовании; отсутствие комплаентности.

Динамическое клиническое наблюдение за детьми, включенными в исследование, проводилось педиатром и аллергологом-иммунологом с установленной периодичностью с рождения и до 3 лет (в 1, 3, 6, 12, 18, 24, 36 мес., дополнительно – по показаниям, при наличии симптомов аллергического заболевания).

Из всей когорты наблюдаемых детей для молекулярно-генетического анализа было отобрано 182 ребенка. Из них в группу исследования (ГИ) были включены дети ($n=30$) с рецидивирующими симптомами респираторной патологии (РП): 14 детей с аллергическим ринитом (АР), 13 детей с рецидивирующими обструктивными бронхитами (РОБ), 3 ребенка с рецидивирующими стенозирующими ларинготрахеитами (РСЛ). Остальные 152 ребенка составили группу сравнения (ГС).

Рецидивирующий бронхит с обструктивным синдромом диагностировали в случае двух и более рецидивов бронхиальной обструкции за период наблюдения, потребовавших использования бронхолитиков и/или глюкокортикостероидов. В группу исследования также были включены дети с 2 и более за период наблюдения рецидивами стенозирующего ларинготрахеита. Диагноз аллергический ринит выставляли при наличии соответствующих клинических симптомов согласно клиническим рекомендациям по диагностике [16]. Все дети с аллергическим ринитом и рецидивами стенозирующего ларинготрахеита осмотрены ЛОР врачом с целью исключения других причин обструкции верхних дыхательных путей.

Экстракция геномной ДНК осуществлялась из буккального эпителия («ALPREP», Algimed Techno, РБ). Генотипирование однонуклеотидных полиморфизмов G1082A (rs1800896), C592A (rs1800872) и C819T (rs1800871) гена IL-10 проводилось в соответствии с протоколами фирмы-производителя ООО НПФ «Литех» (РФ) к указанным полиморфизмам методом ПЦР с де-

текцией результатов в режиме реального времени на амплификаторе Rotor Gene Q5 plex HRM (QIAGEN, Германия).

Проводимое исследование соответствовало этическим принципам и было одобрено комитетом по биомедицинской этике и деонтологии УО «Гродненский государственный медицинский университет» (протокол № 2 от 12.02.2021).

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 10.0 (лицензионный номер AXXAR207F394425FA-Q). Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами. Для оценки статистической значимости различий между группами по качественному признаку использован критерий χ^2 Пирсона (хи-квадрат), при количестве ожидаемых наблюдений менее 10 рассчитывали критерий χ^2 с поправкой Йейтса, менее 5 – двухсторонний точный критерий Фишера. С использованием онлайн-калькулятора сервиса Stattech рассчитывали относительный риск и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$, для промежуточных значений $0,05 \leq p \leq 0,10$ обсуждали тенденцию к достоверности различий.

Результаты и обсуждение

Отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям со стороны родителей была у 53,3% ($n=16$) детей группы исследования и у 55,3% ($n=84$) детей группы сравнения. Детей с атопическим дерматитом в группе исследования оказалось 26,7% (8/30), в группе сравнения – 27,6% (42/152), с пищевой аллергией в группе исследования и сравнения 33,3% (10/30) и 23,4% (37/152) соответственно. Таким образом, группы детей были сопоставимы по индивидуальному и семейному аллергологическому анамнезу (для всех случаев $p < 0,05$).

В группе исследования, включающей детей с респираторной аллергопатологией (аллергическим ринитом, рецидивирующими бронхиальными обструкциями и стенозирующими ларинготрахеитами) оказалось 76,7% (23/30) мальчиков, что существенно больше ($p=0,018$), чем в группе сравнения – 49,3% (75/152). Эти данные согласуются с литературными, согласно которым в детском возрасте мужской пол является фактором риска манифестации респираторной аллергии [17].

Распределение частот генотипов в полиморфных локусах G1082A, C592A и Asp299Gly в когор-

Таблица 1 – Соответствие частоты встречаемости генотипов в обследованной когорте закону Харди–Вайнберга

Полиморфизм	Частота встречаемости аллелей в обследованной когорте	Частота генотипов в обследованной когорте	Частота генотипов, рассчитанная согласно закону Харди–Вайнберга
G1082A гена IL-10 (rs1800896)	A – 0,58 G – 0,42	AA – 0,33 GA – 0,49 GG – 0,18	AA – 0,33 GA – 0,49 GG – 0,18
C592A гена IL -10 (rs1800872)	A – 0,26 C – 0,74	AA – 0,08 CA – 0,36 CC – 0,56	AA – 0,07 CA – 0,39 CC – 0,54
C819T гена IL-10 (rs1800871)	T – 0,23 C – 0,77	TT – 0,05 CT – 0,35 CC – 0,60	TT – 0,05 CT – 0,35 CC – 0,60

те обследуемых детей соответствовало ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга (табл.).

Установлено, что мутантная аллель А полиморфизма G1082A гена IL-10 несколько чаще встречается у детей с респираторной патологией (группа исследования), чем у детей группы сравнения (60,00% и 41,45% соответственно, $p=0,06$). При наличии аллели А в полиморфизме G1082A гена IL-10 относительный риск манифестации в первые три года жизни респираторной патологии (аллергический ринит, рецидивирующий обструктивный бронхит или рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит), составляет 1,87 (95% ДИ 0,96–3,65). Наиболее часто ($p=0,055$) мутантная аллель А выявляется у детей с рецидивирующими бронхиальными обструкциями (69,23%), по сравнению с детьми из группы сравнения (41,45%), при этом относительный риск развития РОБ составляет 2,78 (95% ДИ 0,89–8,71). Учитывая относительно небольшой размер группы исследования и число детей с каждой респираторной патологией в отдельности, а также длительность проспективного наблюдения (три года), посчитали необходимым включить в обсуждение и результаты с различиями на уровне статистической тенденции. Представленные нами данные согласуются с данными Holster A. с соавт., которые обнаружили, что гомозигота по аллели А (AA) в локусе G1082A связана с повышенной частотой возникновения астмы по сравнению с генотипами AG или GG [18]. Работы Корри М. с соавт. также подтверждают связь полиморфизма G1082A гена IL-10 не только с астмой, но и с рецидивирующими визингами у детей раннего возраста, а Коропен Р. с соавт. – с астмой после тяжелых респираторных инфекций

в раннем возрасте [19, 20]. Наличие такой генетической вариации у ребенка с РОБ может стать критерием отбора в группу риска манифестации астмы в последующем.

Распределение аллелей и генотипов полиморфизмов C592A и C819T гена IL-10 в нашей выборке статистически значимо не различалось у детей группы исследования и группы сравнения. Эти данные соответствуют результатам опубликованных в разные годы метаанализов, в которых было показано, что только полиморфизм G1082A гена IL-10, а для азиатов - полиморфизм G1082A и C592A гена IL-10 могут быть факторами риска развития бронхиальной астмы у детей [14, 21]. Однако, согласно результатам недавнего систематического обзора с метаанализом данных, ассоциации полиморфизма G1082A гена IL-10 с риском манифестации астмы у детей не показал статистически значимой связи в общей популяции, хотя при анализе в подгруппах в зависимости от страны проживания, связи были статистически значимы для некоторых этнических групп (азиатов и китайцев, но не европеоидной расы); для полиморфизма C819T и C592A гена IL-10 значимые связи с риском манифестации астмы не установлены, в том числе и в разных этнических подгруппах [22].

При сочетанном носительстве мутантных аллелей А в 2-х полиморфизмах гена IL-10 (G1082A и C592A), когда один из полиморфизмов (любой) гомозиготен по аллели А, то есть если сумма мутантных аллелей более двух, относительный риск развития аллергического ринита к трехлетнему возрасту составляет 2,61 (95% ДИ 0,96-7,07). Такое сочетание аллельных вариантов генов достоверно чаще ($p=0,03$) определяется у детей с AP (42,86%), чем у детей группы сравнения (19,74%)

и может служить прогностическим критерием манифестации к трехлетнему возрасту аллергического ринита с чувствительностью 0,43 и специфичностью 0,79.

В том случае, когда сумма мутантных аллелей в 3-х полиморфизмах гена IL-10 (G1082A, C592A и C819T) более 3, относительный риск развития респираторной патологии составляет 2,10 (95% ДИ 1,08–4,08). Такой вариант сочетаний в группе сравнения определяется в 16,45%, а у детей группы исследования в 33,33% случаев ($p=0,03$), причем наиболее часто ($p=0,015$) у пациентов с АР (42,86%). При носительстве 4-х и более мутантных аллелей в указанных 3-х полиморфизмах гена IL-10 относительный риск возникновения АР к трехлетнему возрасту равен 3,09 (95% ДИ 1,14–8,32), прогностическая значимость этого критерия характеризуется чувствительностью 0,43, специфичностью 0,82.

Таким образом, чем больше мутантных аллелей имеет ребенок в изученных полиморфизмах, тем выше риск манифестации в первые годы жизни ассоциированной с аллергией респираторной патологии у ребенка, прежде всего аллергического ринита. Вероятно, при наличии мутантных аллелей в 2-х или 3-х представленных полиморфизмах IL-10 в сочетании с гомозиготным носительством мутантной аллели хотя бы в одном из них, приводит к более значимому снижению продукции IL-10. Известно, что дикий генотип GG полиморфизма G1082A ассоциирован со значительно более высоким уровнем IL-10 в сыворотке по сравнению с другими генотипами [15, 23]. Влияние полиморфизмов C592A и C819T на концентрацию IL-10 в крови не так однозначно, тем не менее также подтверждается рядом научных исследований [24, 25, 26]. Поскольку важной функцией этого цитокина является усиление дифференцировки регуляторных Т-клеток, дефицит IL-10 будет приводить к нарушению формирования толерантности к антигенам неинфекционной природы и развитию аллергических заболеваний [27]. Роль IL-10 в развитии гиперактивности бронхов и астмы более значима, чем для аллергического ринита. Последний по ведущему патогенетическому механизму является исключительно IgE-опосредованным заболеванием. В отличие от бронхиальной астмы, публикаций об ассоциации АР с генетическими полиморфизмами гораздо меньше. Например, в работе Vocsan I.C. с соавт. полиморфизм G1082A гена IL-10 не связан с тяжестью течения аллергического ринита, но мо-

жет быть связан с более тяжелым течением астмы [28]. В исследованиях других авторов мутантная аллель А и генотип АА полиморфизма G1082A гена IL-10 встречается существенно реже, а дикая аллель G – намного чаще у пациентов с АР, в отличие от других полиморфизмов гена IL-10 [19]. Возможно, это связано с влиянием на уровень IgE других полиморфизмов гена IL-10. Так, гомозигота СС по дикому аллелю полиморфизма C819T гена IL-10 связана со значительно более низким уровнем IgE в сыворотке крови, гомозигота АА по мутантному аллелю полиморфизма C592A гена IL-10 – со значительно более высоким уровнем IgE в сыворотке крови [19, 29]. Результаты приведенных работ согласуются с представленными нами данными, согласно которым, риск аллергического ринита увеличивается по мере увеличения числа мутантных аллелей в изучаемых полиморфизмах гена интерлейкина 10.

Заключение

В результате проведенных исследований установлены статистически значимые различия между частотой встречаемости аллелей и генотипов полиморфизмов G1082A, C592A и C819T гена IL-10 у детей группы сравнения и в группе детей с респираторной патологией (рецидивирующими обструкциями дыхательных путей, аллергическим ринитом).

Частота носительства мутантного аллеля А в полиморфизме G1082A гена IL-10 у детей с респираторной патологией составила 60,00%, у детей группы сравнения – 41,45% ($p=0,06$). Распределение аллелей и генотипов полиморфизмов C592A и C819T гена IL-10 статистически значимо не различалось у детей наблюдаемых групп. Относительный риск манифестации респираторной патологии в первые три года жизни при наличии мутантной аллели А в полиморфизме G1082A гена IL-10 составляет 1,87 (95% ДИ 0,96–3,65). Однако при наличии в сумме более трех мутантных аллелей в трех полиморфных локусах (G1082A, C592A, C819T) гена IL-10 относительный риск развития респираторной патологии увеличивается и составляет 2,10 (95% ДИ 1,08–4,08). Частота носительства более трех мутантных аллелей в перечисленных локусах у детей с респираторной патологией составила 33,33%, в группе сравнения – 16,45% ($p=0,03$).

В частности, наиболее зависел от числа мутантных аллелей в полиморфных локусах гена

IL-10 риск манифестации аллергического ринита: чем больше мутантных аллелей имел ребенок, тем выше риск. Частота носительства более 2-х мутантных аллелей А в полиморфизмах G1082A и C592A гена IL-10 у детей с АР была 42,86%, у детей группы сравнения – 19,74% ($p=0,03$). Частота носительства более 3-х мутантных аллелей в полиморфизмах G1082A, C592A и C819T у детей с АР была равна 42,86%, в группе сравнения 16,45% ($p=0,015$). Относительный риск манифестации аллергического ринита к трехлетнему возрасту при носительстве мутантных аллелей в 2-х (G1082A, C592A) или в 3-х (C592A и C819T G1082A) полиморфизмах гена IL-10 в сочетании с гомозиготным носительством мутантной аллели хотя бы в одном из перечисленных полиморфизмов составляет 2,61 (95% ДИ 0,96–7,07) и 3,09 (95% ДИ 1,14–8,32) соответственно. Прогностическая значимость для первого варианта характеризуется чувствительностью 0,43 и специфичностью 0,79, для второго – чувствительностью 0,43, специфичностью 0,82.

У детей с рецидивирующими бронхиальными обструкциями мутантная аллель А полиморфизма G1082A гена IL-10 также выявлялась (69,23%) несколько чаще ($p=0,055$), чем у детей группы сравнения (41,45%). Относительный риск развития рецидивирующих бронхиальных обструкций у носителей мутантного аллеля составил 2,78 (95% ДИ 0,89–8,71).

Представленные результаты об ассоциации риска возникновения аллергических заболеваний с полиморфизмом гена IL-10 получены в рамках проспективного наблюдения когорты детей, проживающих в западном регионе Беларуси. Эти данные согласуются с рядом научных публикаций и расширяют современные представления по этой проблеме. Наличие какой-либо генетической вариации не означает обязательную клиническую манифестацию в виде аллергического заболевания, но вероятность такого исхода увеличивается при сочетании нескольких неблагоприятных аллельных вариантов генов у ребенка. Ранняя диагностика аллергического ринита и астмы у детей до 5-летнего возраста остается не до конца решенной проблемой, поэтому более глубокое понимание патогенетических механизмов развития аллергических заболеваний может дать важные подсказки относительно раннего выявления и первичной профилактики этой патологии.

Литература

1. Yang, L. Research Progress in Atopic March / L. Yang, J. Fu, Y. Zhou // *Frontiers in immunology*. 2020 Aug. Vol. 11. P. 1907. DOI:10.3389/fimmu.2020.01907
2. Trends in worldwide asthma prevalence / M. I. Asher, L. García-Marcos, N. E. Pearce, D. P. Strachan // *The European respiratory journal*. 2020 Dec. Vol. 56, № 6. Art. 2002094. DOI: 10.1183/13993003.02094-2020
3. New progress in pediatric allergic rhinitis / M. Cheng, Q. Dai, Z. Liu [et al.] // *Frontiers in immunology*. 2024 Sep. Vol. 15. Art. 1452410. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1452410
4. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys published correction appears in *Lancet* / M. I. Asher, S. Montefort, B. Björkstén [et al.] // *Lancet*. 2006 Aug. Vol. 368, № 9593. P. 733–743. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0
5. Priante, E. RSV infection and respiratory sequelae / E. Priante, M. E. Cavicchiolo, E. Baraldi // *Minerva pediatrica*. 2018 Dec. Vol. 70, № 6. P. 623–633. DOI: 10.23736/S0026-4946.18.05327-6
6. Viral and non-viral episodes of wheezing in early life and the development of asthma and respiratory phenotypes among urban children / T. N. Havens, P. LeBeau, A. Calatroni [et al.] // *Pediatric allergy and immunology*. 2024 Jul. Vol. 35, № 7. P. Art. e14197. DOI: 10.1111/pai.14197
7. Viruses and non-allergen environmental triggers in asthma / F. Chau-Etchepare, J. L. Hoerger, B. T. Kuhn [et al.] // *Journal of investigative medicine*. 2019 Oct. Vol. 67, № 7. P. 1029–1041. DOI: 10.1136/jim-2019-001000
8. The role of allergen-specific IgE, IgG and IgA in allergic disease / M. H. Shamji, R. Valenta, T. Jardetzky [et al.] // *Allergy*. 2021 Dec. Vol. 76, № 12. P. 3627–3641. DOI: 10.1111/all.14908
9. Quraishi, H. Recurrent Croup / H. Quraishi, D. J. Lee // *Pediatric clinics of North America*. 2022 Apr. Vol. 69, № 2. P. 319–328. DOI: 10.1016/j.pcl.2021.12.004
10. Bras, J. Croup review: comparative analysis of acute and recurrent croup / J. Bras // *Jornal brasileiro de pneumologia*. 2024. Vol. 50, № 5. Art. e20240353. DOI: 10.36416/1806-3756/e20240353
11. Trivedi, M. Asthma in Children and Adults – What Are the Differences and What Can They Tell us About Asthma? / M. Trivedi, E. Denton // *Frontiers in pediatrics*. 2019 Jun. Vol. 7. P. 256. DOI: 10.3389/fped.2019.00256
12. Genetic susceptibility for cow's milk allergy in Chinese children / L. Hou, Z. Ma, S. Chao [et al.] // *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2022 Mar. Vol. 31, № 1. P. 147–155. DOI: 10.6133/apjcn.202203_31(1).
13. Pathologic patterns of interleukin 10 expression--a review / J. Trifunović, L. Miller, Ž. Debeljak, V. Horvat // *Biochemia medica (Zagreb)*. 2015. Vol. 25, № 1. P. 36–48. DOI: 10.11613/BM.2015.004
14. Interleukin-10 promoter 1082/-819/-592 polymorphisms are associated with asthma susceptibility in Asians and atopic asthma: a meta-analysis / X. Y. Zheng, W. J. Guan, C. Mao [et al.] // *Lung*. 2014 Feb. Vol. 192, № 1. P. 65–73. DOI: 10.1007/s00408-013-9519-8
15. Influence of IL10(rs1800896) Polymorphism and TNF- α , IL-10, IL-17A, and IL-17F Serum Levels in Ankylosing Spondylitis / M. Braga, F. F. Lara-Armi, J. S. F. Neves [et al.] // *Frontiers in immunology*. 2021 Jul. Vol. 12. Art. 653611. DOI: 10.3389/fimmu.2021.653611
16. International consensus statement on allergy and rhinology:

- Allergic rhinitis – 2023 / S. K. Wise, C. Damask, L. T. Roland [et al.] // International forum of allergy and rhinology. 2023 Apr. Vol. 13, № 4. P. 293–859. DOI: 10.1002/alf.23090
17. Factors influencing gender differences in the diagnosis and treatment of asthma in childhood: the Tucson Children's Respiratory Study / A. L. Wright, D. A. Stern, F. Kauffmann, F. D. Martinez // Pediatric pulmonology. 2006 Apr. Vol. 41, № 4. P. 318–325. DOI: 10.1002/ppul.20373
 18. Interleukin-10 gene polymorphism rs1800896 is associated with post-bronchiolitis asthma at 11-13years of age / A. Holster, K. Nuolivirta, S. Törmänen [et al.] // Acta paediatrica. 2019. Vol. 108, № 11. P. 2064–2069. DOI: 10.1111/apa.14838
 19. IL-10 gene polymorphism is associated with preschool atopy and early-life recurrent wheezing after bronchiolitis in infancy / M. Korppi, K. Nuolivirta, E. Lauhkonen [et al.] // Pediatric pulmonology. 2017 Jan. Vol. 52, № 1. P. 14–20. DOI: 10.1002/ppul.23489
 20. Polymorphism of the rs1800896 IL10 promoter gene protects children from post-bronchiolitis asthma / P. Koponen, K. Nuolivirta, M. Virta [et al.] // Pediatric pulmonology. 2014 Aug. Vol. 49, № 8. P. 800–806. DOI: 10.1002/ppul.22909
 21. Meta-analysis of the IL-10 promoter polymorphisms and pediatric asthma susceptibility / Z. Y. Huang, B. J. Cheng, Y. Wan, C. Zhou // Genetics and Molecular Research. 2016. Vol. 15, № 2. Art. 15028320. DOI: 10.4238/gmr.15028320
 22. Association of IL-10-1082G>A, -819C>T and -592C>A Polymorphisms with susceptibility to asthma in children: a Systematic Review and Meta-Analysis / S. A. Dastgheib, H. Aarafi, R. Bahrami [et al.] // European annals of allergy and clinical immunology. 2022 Jan. Vol. 54, № 1. P. 4–15. DOI: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.219
 23. Interleukin 10 -1082 G/A Gene Polymorphism and Susceptibility to Bronchial Asthma in Children: A Single-Center Study / H. M. El Maghraby, N. A. Ismail, S. Hussein [et al.] // Journal of interferon and cytokine research. 2021 Oct. Vol. 41, № 10. P. 385–390. DOI: 10.1089/jir.2021.0136
 24. Бубешко, Д. А. Взаимосвязь полиморфизма с-592а гена интерлейкина-10 с уровнем интерлейкина-10 и риском развития неклапанной фибрилляции предсердий / Д. А. Бубешко, В. А. Снежицкий, Т. Л. Степура // Вестник ВГМУ. 2017. Т. 16, № 2. С. 70–78. DOI: 10.22263/2312-4156.2017.2.70
 25. Association between IL-10 (at position -592) and IL-4 (at position-589) genotype polymorphism with atopic and non-atopic asthma in children / A. Razaghian, N. Parvaneh, A. A. Amirzargar [et al.] // American journal of clinical and experimental immunology. 2023. Vol. 12, № 5. P. 98–106.
 26. An investigation of polymorphism in the interleukin-10 gene promoter / D. M. Turner, D. M. Williams, D. Sankaran [et al.] // European journal of immunogenetics. 1997 Feb. Vol. 24, № 1. P. 1–8. DOI: 10.1111/j.1365-2370.1997.tb00001.x
 27. IL-10 Potentiates Differentiation of Human Induced Regulatory T Cells via STAT3 and Foxo1 / P. Hsu, B. Santner-Nanan, M. Hu [et al.] // The Journal of immunology. 2015 Oct. Vol. 195, № 8. P. 3665–3674. DOI: 10.4049/jimmunol.1402898
 28. Genetic polymorphisms of cytokines in asthma and allergic rhinitis / I. C. Bocsan, R. M. Pop, S. Pasca [et al.] // World Allergy Organization Journal. 2020. Vol. 13, № 8. Art. 100195. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100195
 29. Gene polymorphisms of interleukin-10 and transforming growth factor beta in allergic rhinitis / R. Nasiri, A. Hirbod-Mobarakeh, M. Movahedi [et al.] // Allergologia et immunopathologia (Madrid). 2016 Mar-Apr. Vol. 44, № 2. P. 125–130. DOI: 10.1016/j.aller.2015.05.010

Поступила 17.11.2025 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

References

1. Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Frontiers in Immunology*. 2020 Aug;11:1907. doi: 10.3389/fimmu.2020.01907
2. Asher MI, García-Marcos L, Pearce NE, Strachan DP. Trends in worldwide asthma prevalence. *The European Respiratory Journal*. 2020 Dec;56(6):2002094. doi: 10.1183/13993003.02094-2020
3. Cheng M, Dai Q, Liu Z, Wang Y, Zhou C. New progress in pediatric allergic rhinitis. *Frontiers in Immunology*. 2024 Sep;15:1452410. doi: 10.3389/fimmu.2024.1452410
4. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys published correction appears in *Lancet*. *Lancet*. 2006 Aug 26;368(9537):733-743. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0
5. Priante E, Cavicchiolo ME, Baraldi E. RSV infection and respiratory sequelae. *Minerva Pediatrica*. 2018 Dec;70(6):623-633. doi: 10.23736/S0026-4946.18.05327-6
6. Havens TN, LeBeau P, Calatroni A, Gern JE, O'Connor G, Wood RA, et al. Viral and non-viral episodes of wheezing in early life and the development of asthma and respiratory phenotypes among urban children. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2024 Jul;35(7):e14197. doi: 10.1111/pai.14197
7. F. Chau-Etchepare, J. L. Hoerger, Kuhn BT, Zeki AA, Haczku A, Louie S, et al. Viruses and non-allergen environmental triggers in asthma. *Journal of Investigative Medicine*. 2019 Oct;67(7):1029-1041. doi: 10.1136/jim-2019-001000
8. Shamji MH, Valenta R, Jardetzky T, Verhasselt V, Durham SR, Würtzen PA, et al. The role of allergen-specific IgE, IgG and IgA in allergic disease. *Allergy*. 2021 Dec;76(12):3627-3641. doi: 10.1111/all.14908
9. Quraishi H, Lee DJ. Recurrent Croup. *Pediatric Clinics of North America*. 2022 Apr;69(2):319-328. doi: 10.1016/j.pcl.2021.12.004
10. Bras J. Croup review: comparative analysis of acute and recurrent croup. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2024;50(5):e20240353. doi: 10.36416/1806-3756/e20240353
11. Trivedi M, Denton E. Asthma in Children and Adults – What Are the Differences and What Can They Tell us About Asthma? *Frontiers in Pediatrics*. 2019 Jun;7:256. doi: 10.3389/fped.2019.00256
12. Hou L, Ma Z, Chao S, Li Z, Zhang Y, Su Q, et al. Genetic susceptibility for cow's milk allergy in Chinese children. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2022 Mar;31(1):147-155. doi: 10.6133/apjcn.202203_31(1).0016
13. Trifunović J, Miller L, Đebeljak Ž, Horvat V. Pathologic patterns of interleukin 10 expression—a review. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(1):36-48. doi: 10.11613/BM.2015.004
14. Zheng XY, Guan WJ, Mao C, Chen H, Ding H, Zheng J, et al. Interleukin-10 promoter 1082/-819/-592 polymorphisms are associated with asthma susceptibility in Asians and atopic asthma: a meta-analysis. *Lung*. 2014 Feb;192(1):65-73. doi: 10.1007/s00408-013-9519-8
15. Braga M, Lara-Armi FF, Neves JSF, Influence

- ofIL10(rs1800896) Polymorphism and TNF- α , IL-10, IL-17A, and IL-17F Serum Levels in Ankylosing Spondylitis. *Frontiers in Immunology*. 2021 Jul;12:653611. doi: 10.3389/fimmu.2021.653611
16. Wise SK, Damask C, Roland LT, International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *International Forum of Allergy and Rhinology*. 2023 Apr;13(4):293-859. doi: 10.1002/alr.23090
 17. Wright AL, Stern DA, Kauffmann F, Martinez FD. Factors influencing gender differences in the diagnosis and treatment of asthma in childhood: the Tucson Children's Respiratory Study. *Pediatric Pulmonology*. 2006 Apr;41(4):318-325. doi: 10.1002/ppul.20373
 18. Holster A, Nuolivirta K, Törmänen S, Lauhkonen E, Teräsjärvi J, Vuononvirta J, et al. Interleukin-10 gene polymorphism rs1800896 is associated with post-bronchiolitis asthma at 11-13 years of age. *Acta Paediatrica*. 2019 Nov;108(11):2064-2069. doi: 10.1111/apa.14838
 19. Korppi M, Nuolivirta K, Lauhkonen E, Holster A, Teräsjärvi J, Vuononvirta J, et al. IL-10 gene polymorphism is associated with preschool atopy and early-life recurrent wheezing after bronchiolitis in infancy. *Pediatric Pulmonology*. 2017 Jan;52(1):14-20. doi: 10.1002/ppul.23489
 20. Koponen P, Nuolivirta K, Virta M, Helminen M, Hurme M, Korppi M. Polymorphism of the rs1800896 IL10 promoter gene protects children from post-bronchiolitis asthma. *Pediatric Pulmonology*. 2014 Aug;49(8):800-806. doi: 10.1002/ppul.22909
 21. Huang ZY, Cheng BJ, Wan Y, Zhou C. Meta-analysis of the IL-10 promoter polymorphisms and pediatric asthma susceptibility. *Genetics and Molecular Research*. 2016;15(2):15028320. doi: 10.4238/gmr.15028320
 22. Dastgheib SA, Aarafi H, Bahrami R, Safa A, Khosravi-Bonjar A, Hashemzahi A, et al. Association of IL-10-1082G>A, -819C>T and -592C>A Polymorphisms with susceptibility to asthma in children: a Systematic Review and Meta-Analysis. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. 2022 Jan;54(1):4-15. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.219
 23. El Maghraby HM, Ismail NA, Hussein S, Interleukin 10 -1082 G/A Gene Polymorphism and Susceptibility to Bronchial Asthma in Children: A Single-Center Study. *Journal of Interferon and Cytokine Research*. 2021 Oct;41(10):385-390. doi: 10.1089/jir.2021.0136
 24. Bubeshko DA, Snezhitskiy VA, Stepuro TL. Interrelation of the c-592a polymorphism of the gene of interleukin-10 with the level of interleukin-10 and the risk of development of prefrontal fibrillation. *Vestnik VGMU*. 2017;16(2):70-78. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2017.2.70
 25. Razaghian A, Parvaneh N, Amirzargar AA, Nirouei M, Gharagozlou M. Association between IL-10 (at position -592) and IL-4 (at position -589) genotype polymorphism with atopic and non-atopic asthma in children. *American Journal of Clinical and Experimental Immunology*. 2023;12(5):98-106.
 26. Turner DM, Williams DM, Sankaran D, Lazarus M, Sinnott PJ, Hutchinson IV. An investigation of polymorphism in the interleukin-10 gene promoter. *European Journal of Immunogenetics*. 1997 Feb;24(1):1-8. doi: 10.1111/j.1365-2370.1997.tb00001.x
 27. Hsu P, Santner-Nanan B, Hu M, Skarratt K, Lee CH, Stormon M, et al. IL-10 Potentiates Differentiation of Human Induced Regulatory T Cells via STAT3 and Foxo1. *The Journal of Immunology*. 2015 Oct;195(8):3665-3674. doi: 10.4049/jimmunol.1402898
 28. Bocsan IC, Pop RM, Pasca S, Boarescu I, Boarescu PM, Muntean A, et al. Genetic polymorphisms of cytokines in asthma and allergic rhinitis. *World Allergy Organization Journal*. 2020;13(8):100195. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100195
 29. Nasiri R, Hirbod-Mobarakeh A, Movahedi M, Farhadi E, Ansari-pour B, Amirzargar AA, et al. Gene polymorphisms of interleukin-10 and transforming growth factor beta in allergic rhinitis / [et al.] // *Allergologia et Immunopathologia (Madr)*. 2016 Mar-Apr;44(2):125-130. doi: 10.1016/j.aller.2015.05.010

Submitted 17.11.2025

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

Тихон Наталья Михайловна – к.м.н., доцент, зав. 1-й кафедрой детских болезней, УО «Гродненский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0002-7803-5460>, e-mail: tsikhannat@gmail.com;

С.А. Ляликов – д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и иммунологии, УО «Гродненский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0009-0007-0085-0661>;

М.Л. Гладкий – ассистент кафедры нормальной физиологии, УО «Гродненский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-9369-4977>;

И.В. Парфенова – к.м.н., доцент 1-й кафедры детских болезней, УО «Гродненский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-5578-8833>;

Е.В. Котова – врач аллерголог-иммунолог, зав. отделением аллергологии, УЗ «Гродненская университетская клиника».

Information about authors:

Natallia M. Tsikhan – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Pediatric Chair №1, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-7803-5460>, e-mail: tsikhannat@gmail.com;

S.A. Lialikau – Doctor of Medical Sciences, professor of the Clinical Laboratory Diagnostics and Immunology Chair, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0009-0007-0085-0661>;

M.L. Hladki – assistant of the Normal Physiology Chair, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-9369-4977>;

I.V. Parfenova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Pediatric Chair №1, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-5578-8833>;

E.V. Kotova – allergist, head of the allergy department, Grodno University Clinic.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.49>

Профилактика повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом при длительном приеме мелоксикама с использованием ингибиторов протонной помпы

Р.А. Павлюков¹, М.Р. Конорев¹, А.С. Цуран²

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. – 2026. – Том 25, №1. – С. 49-58.

Prevention of gastric and duodenal mucosal injury in patients with seropositive rheumatoid arthritis treated with long-term meloxicam using proton pump inhibitors

R.A. Pavlyukov¹, M.R. Konorev¹, A.S. Tsuran²

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

²Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(1):49-58.

Резюме.

Цель – оценить профилактическое действие омепразола при длительном приеме мелоксикама у пациентов с ревматоидным артритом, используя ревматоидный фактор, как достоверный предиктор риска развития нежелательных реакций в виде эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы. В исследование включено 188 пациентов с установленным диагнозом ревматоидный артрит, которые принимали мелоксикам длительно. Период наблюдения составил от 4 до 8 лет. Обследуемые были распределены по серологическому статусу (наличие или отсутствие ревматоидного фактора) и по инфицированности *Helicobacter pylori*.

Результаты. У пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, инфицированных *H. pylori* и не получавших ингибиторы протонной помпы (ИПП), эрозии и язвы гастродуоденальной зоны выявлены в 87,9% случаев. При сочетанном применении мелоксикама с омепразолом данный показатель снизился до 13,2%. В группе пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом без инфекции *H. pylori* развитие эрозивно-язвенных осложнений регистрировалось у 73,1% пациентов, не получавших ИПП, и только у 5% пациентов, которым назначался омепразол. Заключение. Назначение омепразола в комбинации с мелоксикамом при ревматоидном артрите позволяет достоверно уменьшить количество эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. ИПП являются эффективным средством профилактики нестероидной гастропатии, связанной с длительным применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), у пациентов с ревматоидным артритом, используя ревматоидный фактор как достоверный предиктор риска развития нежелательных реакций в виде эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, и могут быть рекомендованы для широкого внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ревматоидный фактор, мелоксикам, нестероидная гастропатия, эрозии, язвы, желудок, двенадцатиперстная кишка, фармакологическая профилактика, ингибитор протонной помпы, омепразол.

Abstract.

Objectives. To evaluate the prophylactic effect of omeprazole during long-term administration of meloxicam in patients with rheumatoid arthritis, using rheumatoid factor as a reliable predictor of the risk of developing adverse reactions in the form of erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum.

Material and Methods. The study included 188 patients diagnosed with rheumatoid arthritis who were prescribed meloxicam at a dose of 15 mg daily for 4-8 years. Patients were divided into groups according to serologic status (seropositive and seronegative) and the presence or absence of *H. pylori* infection.

Results. The study found that in patients with seropositive rheumatoid arthritis infected with *H. pylori* and not receiving proton pump inhibitors (PPIs), the incidence of gastroduodenal erosions and ulcers was 87.9%. In the group of patients with seropositive rheumatoid arthritis who received meloxicam together with omeprazole, this indicator was 13.2%, which indicates a significant reduction in the risk of complications. In the group of patients with seropositive rheumatoid arthritis, uninfected with *H. pylori* and taking meloxicam, the incidence of gastroduodenal erosions and ulcers was 73.1% in patients without PPIs and 5% in patients receiving omeprazole.

Conclusions. The administration of omeprazole in combination with meloxicam for rheumatoid arthritis can reliably reduce the number of erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal membrane. PPIs are effective in preventing nonsteroidal gastropathy associated with long-term NSAID use in patients with rheumatoid arthritis, using rheumatoid factor as a reliable predictor of the risk of developing adverse reactions such as erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum. These drugs can be recommended for widespread clinical implementation.

Keywords: *rheumatoid arthritis, rheumatoid factor, meloxicam, nonsteroidal gastropathy, erosions, ulcers, stomach, duodenum, pharmacological prophylaxis, proton pump inhibitor, omeprazole.*

Введение

Ревматоидный артрит (РА) относится к числу наиболее часто встречающихся хронических патологий, затрагивающих суставы и прилегающие к ним ткани. Несмотря на значительный объём проведённых исследований, причины формирования этого заболевания окончательно не установлены. Известно лишь, что в основе процесса лежит интенсивное аутоиммунное воспаление, поражающее преимущественно периферические синовиальные суставы вместе с окружающими анатомическими структурами. По мере прогрессирования патология приводит к разрушению костно-хрящевых элементов и нередко сопровождается системной воспалительной реакцией организма. При быстром развитии заболевания в терапевтическую схему включают сочетание нескольких препаратов в увеличенных дозировках, что обеспечивает выраженное улучшение клинических показателей. Вместе с тем, остаётся актуальной проблема нежелательных реакций, связанных с подобным лечением [1, 2].

При лечении ревматоидного артрита широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [3]. Эти средства обладают как противовоспалительным, так и выраженным анальгезирующим эффектом, что позволяет применять их для уменьшения интенсивности болевого синдрома и снижения выраженности утренней

скованности, а также включать в схемы длительной поддерживающей терапии. Вместе с тем, продолжительное использование НПВП нередко сопровождается развитием нежелательных лекарственных реакций, риск которых существенно возрастает при длительных курсах приёма [4]. Одним из наиболее клинически значимых осложнений длительной НПВП-терапии является формирование лекарственно-индуцированной гастропатии. Для неё характерно образование эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки, нередко осложняющихся кровотечением (до 40% случаев) или перфорацией [5]. В основе патогенеза лежит ингибирование циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), что приводит к снижению продукции простагландинов PGE1 и PGE2. Эти медиаторы обеспечивают выработку муцинов, поддерживают микроциркуляцию слизистой оболочки и регулируют секрецию бикарбонатов. НПВП-ассоциированные язвы, как правило, множественные, могут сочетаться с эрозивными изменениями и зачастую протекают бессимптомно, проявляясь лишь внезапным желудочно-кишечным кровотечением [6].

Вопрос профилактики нежелательных реакций, связанных с терапией НПВП, занимает важное место в современной клинической практике и регулярно обсуждается на международных медицинских конгрессах. На сегодняшний день наиболее результативным подходом счи-

тается сочетанное назначение НПВП с антисекреторными лекарственными препаратами, снижающими кислотность желудочного сока [7, 8]. Данные многоцентровых исследований OMNIUM и ASTRONAUT (II фаза) подтвердили необходимость профилактического применения препаратов, подавляющих секрецию кислоты, при использовании НПВП. Согласно этим данным, омепразол в дозе 20 мг/сут оказался более эффективным в предупреждении формирования эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ, чем мизопростол (400 мг) и ранитидин (300 мг) [9, 10]. Современные обзоры и рекомендации подтверждают эти выводы: ингибиторы протонной помпы остаются терапией первого выбора при невозможности отмены НПВП и дают более высокие показатели заживления эрозий и язв и профилактики нестероидной гастропатии [11-13].

При оценке вероятности формирования гастроинтестинальных осложнений на фоне приёма НПВП учитывают факторы риска. Наиболее значимыми среди них являются пожилой возраст, сведения о перенесённых ранее язвенных поражениях желудка или двенадцатиперстной кишки, использование максимальных или комбинированных доз НПВП, одновременное назначение антикоагулянтных средств, а также терапия глюкокортикостероидами.

В соответствии с международными рекомендациями, при наличии указанных факторов риска НПВП должны назначаться только в сочетании с ингибиторами протонной помпы (ИПП). Длительность такой профилактики определяется продолжительностью противовоспалительной терапии и в ряде случаев может быть пожизненной. Кроме основных клинических параметров на развитие НПВП-индуцированных поражений влияет и ряд сопутствующих условий: инфицирование *Helicobacter pylori*, никотиновая зависимость, употребление алкоголя и характерные особенности состояния слизистой желудка. Эти факторы, как правило, не включены в стандартные шкалы оценки риска, что ограничивает возможности точного подбора профилактических мероприятий. Проведённый нами анализ показал, что у пациентов с ревматоидным артритом наличие ревматоидного фактора в сочетании с приёмом НПВП существенно увеличивает вероятность появления эрозивно-язвенных дефектов желудка и двенадцатиперстной кишки. [14, 15]. При проведении проспективного анализа

было установлено, что данный показатель ассоциируется с высоким риском осложнений (относительный риск составил 16,8), что позволяет отнести положительный ревматоидный фактор к числу факторов высокого риска гастропатии, индуцированной НПВП [16-19]. В соответствии с международными рекомендациями, пациентам с факторами высокого риска следует назначать гастропротективную терапию, в частности ингибиторы протонного насоса, для профилактики НПВП-индуцированных поражений ЖКТ [20-21]. Необходимость детального анализа эффективности сочетанного применения ингибиторов протонной помпы (ИПП) и НПВП у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом обусловлена повышенной уязвимостью данной категории пациентов к гастропатиям.

Цель исследования – провести оценку профилактического потенциала омепразола при длительном использовании мелоксикама у лиц, страдающих ревматоидным артритом, рассматривая ревматоидный фактор как надёжный маркер, позволяющий прогнозировать вероятность развития эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы

Исследование было организовано как рандомизированная, проспективная, сравнительная клиническая работа, выполненная в соответствии с Хельсинкской декларацией и действующими нормативными требованиями. Отбор пациентов осуществлялся в период 2010–2018 гг. из когорты 2832 лиц с подтверждённым диагнозом ревматоидного артрита. Путём случайной выборки в окончательную выборку вошли 188 участников.

Критерии включения: установленный диагноз ревматоидного артрита согласно критериям ACR/EULAR (2010), возраст менее 65 лет, отсутствие признаков язвенно-эрозивных поражений верхних отделов ЖКТ как в анамнезе, так и по результатам предыдущих эндоскопий; регулярный приём мелоксикама не менее 3 раз в неделю на протяжении более 3 месяцев [22, 23].

Критерии исключения: наличие сердечно-сосудистой, почечной или печёночной недостаточности; использование высоких доз НПВП или одновременный приём нескольких представителей этой группы (включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты); назначение глюкокортикостероидов или антикоагулянтов; табакокурение, злоупо-

ребление алкоголем; применение лекарственных средств, способных провоцировать гастропатию (например, клопидогрела или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина).

После рандомизации пациенты были распределены на шесть групп:

1. Серопозитивный РА, наличие *H. pylori*, без регулярного приёма ИПП.

2. Серопозитивный РА, наличие *H. pylori*, терапия омепразолом (20 мг/сут) в сочетании с мелоксикамом.

3. Серопозитивный РА, отсутствие *H. pylori*, без назначения ИПП.

4. Серопозитивный РА, отсутствие *H. pylori*, приём омепразола (20 мг/сут) совместно с мелоксикамом.

5. Серонегативный РА, наличие *H. pylori*, терапия только мелоксикамом.

6. Серонегативный РА, отсутствие *H. pylori*, терапия только мелоксикамом.

Для оценки состояния желудочно-кишечного тракта проводилось эндоскопическое обследование, позволяющее выявлять наличие эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Эндоскопическая оценка слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки выполнялась с использованием видеоэзофагогастроскопа фирмы Olympus (Япония). Всем пациентам проводилось стандартное эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки с забором биоптатов для гистологического определения инфекции *H. pylori*.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием программного обеспечения Statistica 10.0. Показатели возраста (в годах) и длительности заболевания (в месяцах) при включении в исследование описывались в виде средних значений с указанием стандартного отклонения (SD). Если распределение переменной не соответствовало критериям нормальности, применялись методы непараметрической статистики с представлением данных через медиану и межквартильный интервал (Me; P25–P75). Значимость различий оценивалась при уровне $p < 0,05$. Для подтверждения достоверности применялись методы корреляционного и дисперсионного анализа.

Для оценки профилактического действия проводили анализ распределения показателей в исследуемых группах с использованием таблиц сопряжённости. Статистическую значимость различий между группами определяли посредством точного критерия Фишера [24].

На основе собранных данных вычисляли ряд параметров, характеризующих уровень риска и эффективность вмешательства. В частности:

- долю неблагоприятных исходов в контрольной группе, определяемую как отношение числа пациентов с событием к общему количеству участников группы ($CER = c / (c + d)$);

- частоту событий среди лиц, получавших профилактическое вмешательство, рассчитываемую аналогичным образом для экспериментальной выборки ($EER = a / (a + b)$);

- показатель относительного уменьшения риска (RRR), отражающий долю снижения вероятности неблагоприятных исходов по сравнению с контрольной группой ($RRR = (CER - EER) / CER$);

- абсолютное сокращение риска (ARR), характеризующее разницу между двумя группами по частоте осложнений ($ARR = CER - EER$);

- число пациентов, которым необходимо назначить лечение для предотвращения одного неблагоприятного исхода — показатель NNT, вычисляемый как величина, обратная ARR [25].

Для ключевых относительных показателей дополнительно определяли 95% доверительные интервалы. Порог статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В первую группу вошли 33 пациента с серопозитивным вариантом ревматоидного артрита и подтверждённой инфекцией *H. pylori*, которые получали только мелоксикам без назначения ингибиторов протонной помпы. За период наблюдения, продолжавшийся от 4 до 8 лет, у 29 человек были выявлены эрозивно-язвенные изменения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что составило 87,9% (95% ДИ: 76,7–99,0%). Из них эрозии желудка встречались у 21 пациента (63,6%; 95% ДИ: 47,2–80,0%), язвы желудка – у 5 (15,2%; 95% ДИ: 2,9–27,4%), эрозии двенадцатиперстной кишки – у 1 (3,0%; 95% ДИ: 0,01–8,9%), язвы двенадцатиперстной кишки – у 2 (6,1%; 95% ДИ: 0,01–14,2%).

Во второй группе ($n = 38$), где пациенты с такими же характеристиками принимали мелоксикам в сочетании с омепразолом, аналогичные осложнения были выявлены только у 5 человек (13,2%; 95% ДИ: 2,4–23,9%). В этой группе эрозии желудка диагностировались у 2 пациентов (5,3%; 95% ДИ: 0,01–12,4%), язвы желудка – у 1 (2,6%; 95% ДИ: 0,01–7,7%), эрозии двенадцатиперстной кишки – у 1 (2,6%; 95% ДИ: 0,01–7,7%),

язвы двенадцатиперстной кишки – также у 1 (2,6%; 95% ДИ: 0,01–7,7%) (табл. 1).

В третьей группе (n=26), включавшей пациентов с серопозитивным РА без инфекции *H. pylori*, принимавших только мелоксикам, эрозивно-язвенные изменения обнаруживались у 19 человек (73,1%; 95% ДИ: 56,0–90,1%).

В четвёртой группе (n=40), где пациенты с серопозитивным РА без инфекции *H. pylori* принимали мелоксикам совместно с омепразолом, частота эрозий и язв составила лишь 5,0% (2 случая; 95% ДИ: 0,01–11,6%) (табл. 2).

Сравнение основных характеристик участников исследования показало отсутствие значимых различий между группами по полу, возрастным параметрам и длительности течения заболевания; соответствующие сведения представлены в таблицах 3 и 4. Оценку результативности профилактических назначений у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, получавших терапию мелоксикамом, проводили путём сопоставления данных двух выборок с применением анализа таблиц сопряжённости (табл. 5, 6). Итоговые показатели представлены в таблице 7.

Таблица 1 – Наличие эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, инфицированных *Hr* и принимавших мелоксикам, за 4-8 лет наблюдения

	РФ+, <i>Hr</i> +, ИПП-	РФ+, <i>Hr</i> +, ИПП+	Всего
Эрозии желудка	21	2	23
Язвы желудка	5	1	6
Эрозии ДПК	1	1	2
Язвы ДПК	2	1	3
Эрозий или язв нет	4	33	37
Всего пациентов	33	38	71

Примечания: РФ+ – положительный ревматоидный фактор, ИПП+ – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; ИПП- – отсутствие регулярного применения ИПП, *Hr*+ - наличие инфекции *Hr*.

Таблица 2 – Наличие эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, неинфицированных *Hr* и принимавших мелоксикам, за 4-8 лет наблюдения

	РФ+, <i>Hr</i> -, ИПП-	РФ+, <i>Hr</i> -, ИПП+	Всего
Эрозии желудка	14	2	16
Язвы желудка	3	0	3
Эрозии ДПК	1	0	1
Язвы ДПК	1	0	1
Эрозий или язв нет	7	38	45
Всего пациентов	26	40	66

Примечания: РФ+ – положительный ревматоидный фактор, ИПП+ – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; ИПП- – отсутствие регулярного применения ИПП, *Hr*- – отсутствие инфекции *Hr*.

Таблица 3 – Характеристика *Hr*-позитивной группы пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом обследованных лиц для оценки риска развития гастродуоденальных эрозий и язв по полу, возрасту и длительности заболевания (n=71)

Группы пациентов	Всего n (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность заболевания (месяцы)
		мужчины n (%)	женщины n (%)		
(РФ+, <i>Hr</i> +, ИПП-)	33 (46)	7 (21,2%; 95% ДИ: 7,3-35,2%)	26 (78,8%; 95% ДИ: 64,8-92,7%)	55,6±5,7	110,6±106,8
(РФ+, <i>Hr</i> +, ИПП+)	38 (54)	13 (34,2%; 95% ДИ: 19,1-49,3%)	25 (65,8%; 95% ДИ: 50,1-80,9%)	53,0±8,3	103,3±89,5
(РФ+, <i>Hr</i> +))	71 (100)	20 (28,2%; 95% ДИ: 17,1-38,6%)	51 (71,8%; 95% ДИ: 61,4-82,3%)	54,3±7,3	106,7±97,3

Примечания: РФ+ – положительный ревматоидный фактор, ИПП+ – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; ИПП- – отсутствие регулярного применения ИПП, *Hr*+ - наличие инфекции *Hr*. Длительность заболевания представлена на момент включения в исследование.

Таблица 4 – Характеристика *Hp*-негативной группы обследованных лиц для оценки прогноза развития гастродуоденальных эрозий и язв по полу, возрасту и длительности заболевания (n=66)

Группы пациентов	Всего n (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность заболевания (месяцы)
		мужчины n (%)	женщины n (%)		
(РФ+, <i>Hp</i> -, ИПП-)	26 (41)	5 (19,2%; 95% ДИ: 4,1-34,4%)	21 (80,8%; 95% ДИ: 65,6-95,9%)	54,4±8,6	110,7±88,7
(РФ+, <i>Hp</i> -, ИПП+)	40 (59)	15 (37,5%; 95% ДИ: 22,5-52,5%)	25 (62,5%; 95% ДИ: 47,5-77,5%)	53,3±8,8	98,9±87,7
(РФ+, <i>Hp</i> -)	66 (100)	20 (30,3%; 95% ДИ: 19,2-41,4%)	46 (69,7%; 95% ДИ: 58,6-80,8%)	53,7±8,8	103,5±87,6

Примечания: РФ+ – положительный ревматоидный фактор, ИПП+ – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; ИПП- – отсутствие регулярного применения ИПП, *Hp*- – отсутствие инфекции *Hp*. Длительность заболевания представлена на момент включения в исследование.

Таблица 5 – Сравнительный анализ эффективности схемы профилактики среди пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, инфицированных *Hp*, принимавших мелоксикам

	Эрозии или язвы есть	Эрозий или язв нет	Всего
Группа с профилактикой ИПП (экспериментальная), Группа 2	5	33	38
Группа контрольная (сравнения), Группа 1	29	4	33
Всего	34	37	71

Таблица 6 – Сравнительный анализ эффективности схемы профилактики среди пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, неинфицированных *Hp*, принимавших мелоксикам

	Эрозии или язвы есть	Эрозий или язв нет	Всего
Группа с профилактикой ИПП (экспериментальная), Группа 4	2	38	40
Группа контрольная (сравнения), Группа 3	19	7	26
Всего	21	45	66

Таблица 7 – Основные показатели для анализа эффективности профилактики развития эрозий и язв гастродуоденальной зоны у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, принимавших мелоксикам

HP	Частота событий (эрозии или язвы)				RRR, %	95% ДИ (RRR)	ARR, %	95% ДИ (ARR)	NNT (95% ДИ)
	EER, %	95% ДИ (EER)	CER, %	95% ДИ (CER)					
HP+	13,3	2,4-23,9%	87,9	76,7-99,0%	84,9	77,4-92,4%	74,6	59,1-90,1%	1,34 (1,1-1,7)
HP-	5,0	0,01-11,6%	73,1%	56,0-90,1%	93,1	87,4-99,0%	68,1	49,8-86,4%	1,47 (1,2-2,0)

Согласно проведённым расчётам, регулярное назначение омепразола в стандартной дозировке пациентам с серопозитивным РА и сопутствующей инфекцией *H. pylori*, которые в течение 4-8 лет принимали мелоксикам, приводило к выраженному профилактическому эффекту. Относительный риск (RRR) развития эрозивно-язвенных поражений двенадцатиперстной кишки снижался на 84,9%, а абсолютное снижение риска (ARR) составило 74,6% по

сравнению с аналогичной категорией пациентов, получавших мелоксикам без применения ИПП. Число пациентов, которых необходимо лечить (NNT), составило 1,34, что указывает на высокую эффективность комбинации.

Сходная динамика отмечалась и у пациентов с серопозитивным РА без инфекции *H. pylori*. Приём омепразола в сочетании с мелоксикамом на протяжении 4-8 лет обеспечивал уменьшение относительного риска развития эрозий и язв на

93,1%, при этом абсолютное снижение риска составило 68,1%. В этой группе значение NNT было равно 1,47, что также свидетельствует о выраженном профилактическом действии схемы.

В исследование дополнительно вошёл 51 пациент с серонегативным ревматоидным артритом, которые на протяжении всего периода наблюдения принимали мелоксикам без назначения гастропротективных средств. Из них 28 человек (54,9%) имели подтверждённую инфекцию *H. pylori*, а у 23 пациентов инфекция отсутствовала. Основные демографические и клинические характеристики этих групп представлены в таблице 8.

Среди пациентов с серонегативным вариантом ревматоидного артрита с выявленной инфекцией *H. pylori* (n=28) в течение периода наблюдения, продолжавшегося 4-8 лет, эрозивно-язвенные изменения в области желудка и двенадцатиперстной кишки выявлены у трёх участников, что соответствовало 10,7% (95% ДИ: 0,01-22,2%). Для сопоставления этих данных с результатами у пациентов с серопозитивным РА и *H. pylori*-инфекцией, использовавших комбинированную терапию мелоксикамом и омепразолом, была проведена оценка сопряжённости (табл. 9). Анализ, выполненный с применением точного критерия Фишера, не выявил существенных различий между сравниваемыми группами (p>0,05).

В подгруппе пациентов с серонегативным ревматоидным артритом и отсутствием инфекции *H. pylori* (n=23), находившихся на длительной терапии мелоксикамом, эрозивно-язвенные изменения верхних отделов ЖКТ были зарегистрированы лишь в одном случае, что составило 4,4% (95% ДИ: 0,01-12,7%). Сопоставление этих данных с результатами, полученными у серопозитивных пациентов без инфекции *H. pylori*, которые дополнительно получали омепразол наряду с мелоксикамом, также не продемонстрировало статистически значимых различий частоты осложнений (табл. 10). Значение p при использовании точного критерия Фишера превышало порог 0,05.

Заключение

1. Комбинированное применение ингибитора протонной помпы и НПВП у лиц с серопозитивным ревматоидным артритом показывает отчётливую эффективность в снижении вероятности развития эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и, соответственно, риска формирования НПВП-ассоциированной гастропатии. Расчётные значения NNT составили 1,34 для инфицированных *H. pylori* и 1,47 для пациентов без данной инфекции, что подтверждает высокую клиническую значимость применения ИПП.

Таблица 8 – Характеристика пациентов с серонегативным ревматоидным артритом для оценки прогноза развития гастродуоденальных эрозий и язв по полу, возрасту и длительности заболевания (n=51)

Группы пациентов	Всего n (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность заболевания (месяцы)
		мужчины n (%)	женщины n (%)		
(<i>Hr</i> ⁺ , РФ-)	28 (55)	8 (28,6%; 95% ДИ: 11,8-45,3%)	20 (71,4%; 95% ДИ: 54,7-88,2%)	52,7±12,8	88,6±78,0
(<i>Hr</i> ⁻ , РФ-)	23 (45)	8 (34,8%; 95% ДИ: 15,3-54,3%)	15 (65,2%; 95% ДИ: 45,8-84,7%)	50,4±13,7	118,2±99,3

Примечания: РФ- – отрицательный ревматоидный фактор, *Hr*⁺ – наличие инфекции *Hr*, *Hr*⁻ – отсутствие инфекции *Hr*. Длительность заболевания представлена на момент включения в исследование.

Таблица 9 – Сравнение группы пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, инфицированных *Hr* и принимавших мелоксикам совместно с омепразолом (*HR*⁺, РФ⁺, ИПП⁺), и группы пациентов с серонегативным ревматоидным артритом, инфицированных *Hr* и принимавших мелоксикам (*HR*⁺, РФ⁻, ИПП⁻)

Группа пациентов	Эрозии или язвы есть	Эрозий или язв нет	Всего
(<i>HR</i> ⁺ , РФ ⁺ , ИПП ⁺)	5	33	38
(<i>HR</i> ⁺ , РФ ⁻ , ИПП ⁻)	3	25	28
Всего	8	58	66

Примечания: РФ⁺ – положительный ревматоидный фактор, РФ⁻ – отрицательный ревматоидный фактор, ИПП⁺ – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; ИПП⁻ – отсутствие регулярного применения ИПП, *Hr*⁺ – наличие инфекции *Hr*.

Таблица 10 – Сравнение группы пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, неинфицированных *Hp* и принимавших мелоксикам совместно с омепразолом (*HP+*, *РФ+*, *ИПП+*), и группы пациентов с серонегативным ревматоидным артритом, неинфицированных *Hp* и принимавших мелоксикам (*HP+*, *РФ-*, *ИПП-*)

Группы пациентов	Эрозии или язвы есть	Эрозий или язв нет	Всего
(<i>HP-</i> , <i>РФ+</i> , <i>ИПП+</i>)	2	38	40
(<i>HP-</i> , <i>РФ-</i> , <i>ИПП-</i>)	1	22	23
Всего	3	60	73

Примечания: *РФ+* – положительный ревматоидный фактор, *РФ-* – отрицательный ревматоидный фактор, *ИПП+* – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; *ИПП-* – отсутствие регулярного применения ИПП, *HP-* – отсутствие инфекции *Hp*.

2. Проведённое сравнение продемонстрировало, что вероятность появления гастродуоденальных нежелательных реакций у пациентов с серопозитивным РА, принимающих мелоксикам в сочетании с омепразолом, сопоставима с риском подобных осложнений у пациентов с серонегативным вариантом РА, использующих мелоксикам без дополнительной гастропротекции.

3. Полученные данные дают основание рекомендовать регулярное применение омепразола пациентам с серопозитивным ревматоидным артритом, получающим терапию мелоксикамом, как действенный подход к предупреждению формирования эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Литература

1. Ревматология. Российские клинические рекомендации / под ред. Е. Л. Насонова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 448 с.
2. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. 2016 Oct. Vol. 388, № 10053. P. 1603–1658. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31460-X
3. Ивашкин, В. Т. Гастроэнтерология : практ. рук. / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 480 с.
4. Балуюкова, Е. В. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения / Е. В. Балуюкова // *Русский медицинский журнал*. 2017. № 10. С. 697–702.
5. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации / А. Е. Каратеев, Е. Л. Насонов, В. Т. Ивашкин [и др.] // *Научно-практическая ревматология*. 2018. Т. 18, № 56, прил. 1. С. 1–29.
6. Drug Treatment in Rheumatoid Arthritis / L. Kourkouta, E. Frantzana, C. Piadis, T. Ziogou // *International Journal of Engineering and Applied Sciences*. 2018 Mar. Vol. 5, № 3. P. 46–49.
7. Ингибиторы протонной помпы в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений: оптимизация методов медикаментозного гемостаза / А. А. Щеголев, Омар Абдул Аль Сабунчи, Ю. Б. Мелешко [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022. № 7. С. 110–114. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-110-114
8. Medical and non-medical predictors of initiating long-term use of proton pump inhibitors: a nationwide cohort study of first-time users during a 10-year period / P. F. Hastrup, M. S. Paulsen, R. D. Christensen [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2016 Jul. Vol. 44, № 1. P. 78–87. DOI: 10.1111/apt.13649
9. Systematic review with network meta-analysis: comparative effectiveness and safety of strategies for preventing NSAID-associated gastrointestinal toxicity / J. Q. Yuan, K. K. F. Tsoi, M. Yang [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2016 Jun. Vol. 43, № 12. P. 1262–1275. DOI: 10.1111/apt.13642
10. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group / N. D. Yeomans, Z. Tulassay, L. Juhász [et al.] // *The New England journal of medicine*. 1998 Mar. Vol. 338, № 11. P. 719–726. DOI: 10.1056/NEJM199803123381104
11. Proton pump inhibitors for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced ulcers and dyspepsia / L. Garegnani, G. Oltra, M. A. Burgos [et al.] // *Cochrane database of systematic reviews*. 2025 May. Vol. 5, № 5. Art. CD014585. DOI: 10.1002/14651858.CD014585
12. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020 / T. Kamada, K. Satoh, T. Itoh [et al.] // *Journal of gastroenterology*. 2020 Apr. Vol. 56, № 4. P. 303–322. DOI: 10.1007/s00535-021-01769-0
13. International consensus on guiding recommendations for management of patients with nonsteroidal antiinflammatory drugs induced gastropathy-ICON-G / R. Hunt, L. B. Lazebnik, Y. C. Marakhouiski [et al.] // *Euroasian journal of hepatogastroenterology*. 2018 Jul-Dec. Vol. 8, № 2. P. 148–160. DOI: 10.5005/jp-journals-10018-1281
14. Павлюков, Р. А. Ревматоидный фактор: оценка риска развития гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных средств, у пациентов с ревматоидным артритом / Р. А. Павлюков, М. Р. Конорев // *Лечебное дело*. 2017. № 6. С. 16–19.
15. Павлюков, Р. А. Оценка риска развития гастродуоденальных эрозий и язв, индуцированных приемом мелоксикама у *HP*-позитивных пациентов с серопозитивным и серонегативным ревматоидным артритом / Р. А. Павлюков, М. Р. Конорев // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2018. Т. 17, № 4. С. 55–64. DOI: 10.22263/2312-4156.2018.4.55

16. Lanza, F. L. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications / F. L. Lanza, F. K. Chan, E. M. M. Quigley // Official journal of the American College of Gastroenterology. 2009 Mar. Vol. 104, № 3. P. 728–738. DOI: 10.1038/ajg.2009.115
17. Wirth, T. NSAID: Current limits to prescription / T. Wirth, P. Lafforgue, T. Pham // Joint bone spine. 2024 Jul. Vol. 91, № 4. Art. 105685. DOI: 10.1016/j.jbspin.2023.105685
18. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. G. Tawfik, A. Gomez-Lumbreras, G. Del Fiol [et al.] // Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2025 Apr. Vol. 119, № 1. P. 46–62. DOI: 10.1002/cpt.70054
19. Clinical guidelines for drug-related peptic ulcer / M. K. Joo, C. H. Park, J. S. Kim [et al.] // Gut and liver. 2020 Nov. Vol. 14, № 6. P. 707–726. DOI: 10.5009/gnl20246
20. Kanno, T. Who needs gastroprotection in 2020? / T. Kanno, P. Moayyedi // Current treatment options in gastroenterology. 2020. Vol. 18, № 4. P. 557–573. DOI: 10.1007/s11938-020-00316-9
21. Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits / K. A. Gwee, V. Goh, G. Lima, S. Setia // Journal of pain research. 2018 Feb. Vol. 11. P. 361–374. DOI: 10.2147/JPR.S156938
22. Huang, Y. T. Balancing the evidence: An update on analgesic use in chronic NSAID users / Y. T. Huang, C. McCarthy, M. Jani // Frontiers in drug safety and regulation. 2023 Feb. Vol. 3. Art. 1117674. DOI: 10.3389/fdsfr.2023.1117674
23. Identification of non-steroidal anti-inflammatory drug use disorder: a case report / M. E. Godersky, L. K. Vercammen, A. S. Ventura [et al.] // Addictive behaviors. 2017 Jul. Vol. 70. P. 61–64. DOI: 10.1016/j.addbeh.2017.02.008
24. Kirkwood, B. R. Essential medical statistics / B. R. Kirkwood, J. A. C. Sterne. 2nd ed. Wiley-Blackwell, 2003. 512 p.
25. Медицина, основанная на доказательствах / Ш. Е. Страус, В. С. Ричардсон, П. Глацетой, Р. Б. Хэйнс ; пер. с англ. под ред. В. В. Власова, К. И. Сайткулова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 320 с.

Поступила 06.11.2025 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

References

1. Nasonov EL, red. Rheumatology. Russian clinical recommendations. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2020. 448 p. (In Russ.).
2. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct;388(10053):1603-1658. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31460-X
3. Ivashkin VT, Lapina TL. Gastroenterology: prakt ruk. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2015. 480 p. (In Russ.).
4. Balukova EV. NVPP-induced gastropathy: from understanding the mechanisms of development to developing a prevention and treatment strategy. Russkii Meditsinskii Zhurnal. 2017;(10):697-702. (In Russ.).
5. Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, Martynov AI, Yakhno NN, Arutyunov GP. Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: clinical recommendations. Nauchno-prakticheskaya Revmatologiya. 2018;18(56 pril 1):1-29. (In Russ.).
6. Kourkouta L, Frantzana E, Iliadis C, Ziogou T. Drug Treatment in Rheumatoid Arthritis. International Journal of Engineering and Applied Sciences. 2018 Mar;5(3):46-49.
7. Shchegolev AA, Omar Abdul Al Sabunchi, Meleshko YuB, Kiseleva AS, Khachaturov MYu. Proton pump inhibitors in the treatment of gastro-duodenal ulcers: optimization of medical hemostasis methods. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. 2022;(7):110-114. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-110-114
8. Hastrup PF, Paulsen MS, Christensen RD, Søndergaard J, Hansen JM, Jarbøl D. Medical and non-medical predictors of initiating long-term use of proton pump inhibitors: a nationwide cohort study of first-time users during a 10-year period. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2016 Jul;44(1):78-87. doi: 10.1111/apt.13649
9. Yuan JQ, Tsoi KKF, Yang M. Systematic review with network meta-analysis: comparative effectiveness and safety of strategies for preventing NSAID-associated gastrointestinal toxicity. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2016 Jun;43(12):1262-1275. doi: 10.1111/apt.13642
10. Yeomans ND, Tulassay Z, Juhász L, Rác Z, Howard JM, van Rensburg CJ, et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group. The New England Journal of Medicine. 1998 Mar;338(11):719-726. doi: 10.1056/NEJM199803123381104
11. Garegnani L, Oltra G, Burgos MA, Ivaldi D, Varela LB, Menai SD, et al. Proton pump inhibitors for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced ulcers and dyspepsia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2025 May;5(5):CD014585. doi: 10.1002/14651858.CD014585
12. Kamada T, Satoh K, Itoh T, Ito M, Iwamoto J, Okimoto T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. Journal of Gastroenterology. 2021 Apr;56(4):303-322. doi: 10.1007/s00535-021-01769-0
13. Hunt R, Lazechnik LB, Marakhouski YC, Manuc M, Gn R, Aye KS, et al. International consensus on guiding recommendations for management of patients with nonsteroidal anti-inflammatory drugs induced gastropathy-ICON-G. Euroasian Journal of Hepato-gastroenterology. 2018 Jul-Dec;8(2):148-160. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1281
14. Pavlyukov RA, Konorev MR. Rheumatoid factor: assessment of the risk of gastropathy induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis. Lechebnoe Delo. 2017;(6):16-19. (In Russ.).
15. Pavlyukov RA, Konorev MR. Evaluation of the risk of development of gastroduodenal erosions and ulcers induced by meloxicam in H.pylori positive patients with seropositive and seronegative rheumatoid arthritis. Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta. 2018;17(4):55-64. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2018.4.55
16. Lanza FL, Chan FK, Quigley EMM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Official Journal of the American College of Gastroenterology. 2009 Mar;104(3):728-738. doi: 10.1038/ajg.2009.115
17. Wirth T, Lafforgue P, Pham T. NSAID: Current limits to prescription. Joint Bone Spine. 2024 Jul;91(4):105685. doi: 10.1016/j.jbspin.2023.105685
18. Tawfik AG, Gomez-Lumbreras A, Del Fiol G, Kawamoto K, Trinkley KE, Reese T, et al. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2025 Apr;119(1): 46-62. doi: 10.1002/

- cpt.70054
19. Joo MK, Park CH, Kim JS, Park JM, Ahn JY, Lee BE, et al. Clinical guidelines for drug-related peptic ulcer. *Gut and Liver*. 2020 Nov5;14(6):707-726. doi: 10.5009/gnl20246
 20. Kanno T, Moayyedi P. Who needs gastroprotection in 2020? Current Treatment Options in Gastroenterology. 2020;18(4):557-573. doi: 10.1007/s11938-020-00316-9
 21. Gwee KA, Goh V, Lima G, Setia S. Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits. *Journal of Pain Research*. 2018 Feb;11:361-374. doi: 10.2147/JPR.S156938
 22. Huang YT, McCarthy C, Jani M. Balancing the evidence: An update on analgesic use in chronic NSAID users. *Frontiers in Drug Safety and Regulation*. 2023 Feb;3:1117674. doi: 10.3389/fdsfr.2023.1117674
 23. Godersky ME, Vercammen LK, Ventura AS. Identification of non-steroidal anti-inflammatory drug use disorder: a case report. *Addictive Behaviors*. 2017 Jul;70:61-64. doi: 10.1016/j.addbeh.2017.02.008
 24. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential medical statistics*. 2nd ed. Wiley-Blackwell; 2003. 512 p.
 25. Straus ShE, Richardson VS, Glatseyo P, Kheyns RB; Vlasov VV, Saytkulov KI, red. *Meditsina, osnovannaya na dokazatel'stvakh*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2010. 320 p.

Submitted 06.11.2025

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

Павлюков Роман Александрович – старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: roman377@email.cz;

М.Р. Конорев – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

А.С. Цуран – врач-эндоскопист эндоскопического отделения, УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Information about authors:

Roman A. Pavlyukov – senior lecturer of the Chair of General & Clinical Pharmacology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: roman377@email.cz;

M.R. Konorev – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of General & Clinical Pharmacology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

A.S. Tsuran – endoscopist of the endoscopy department, Vitebsk Regional Clinical Hospital.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.59>

Санитарно-химические показатели деградации полимерных изделий медицинского назначения

В.А. Грынчак, У.С. Протасевич, Т.П. Крымская, Д.В. Чеботкова

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №1. – С. 59-66.

Sanitary and chemical indicators of degradation of medical polymer products

V.A. Hrynchak, U.S. Protasevich, T.P. Krymskaya, D.V. Chebotkova

Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Mibsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(1):59-66.

Резюме.

Цель работы – определить санитарно-химические показатели деградации полимерных изделий медицинского назначения, произведенных из поливинилхлорида, стирола и метиленстирола после их старения в агgravированных условиях.

Материал и методы. Моделирование ускоренного старения медицинских изделий осуществляли с использованием 15 изделий, изготовленных из поливинилхлорида и 13 изделий из стирола и метиленстирола отечественного и зарубежного производства. Агgravированные условия старения создавали путем термостатирования изделий при 75–95°C в течение 3,7, 11,2 и 18,7 суток. После термостатирования для каждого медицинского изделия имитировали его условия клинического применения, для этого готовили вытяжки из изделий. В последующем в вытяжках изучалось содержание химических веществ.

Результаты. Установлено, что миграция химических веществ из медицинских изделий зависела от времени ускоренного старения. Повышение периода старения до 18,7 суток инициировало наиболее выраженное увеличение миграционной способности формальдегида, стирола, акрилонитрила, альфа-метилстирола, винила хлористого, дибутилфталата и изменение количественных значений перманганатной окисляемости, pH и Δ pH. Уровни некоторых показателей превышали гигиенические нормативы.

Заключение. Результаты исследования показали, что в процессе старения из полимерных изделий медицинского назначения, произведенных из поливинилхлорида, стирола и метиленстирола, происходит миграция продуктов деструкции, в том числе, токсичных формальдегида, стирола, акрилонитрила, альфа-метилстирола, винила хлористого, дибутилфталата, диоктилфталата и других, обуславливающих существенные риски для здоровья пациентов. По миграционной способности вредных химических веществ из полимерных изделий медицинского назначения можно судить о сроках их годности.

Ключевые слова: изделия медицинского назначения, срок годности, старение, агgravированные условия, допустимое количество миграции, поливинилхлорид, стирол, метиленстирол.

Abstract.

Objectives. To evaluate the sanitary and chemical indicators of degradation of medical polymer products made from polyvinyl chloride, styrene, and methylene styrene after aging under the aggravated conditions.

Material and Methods. Accelerated aging of medical devices was simulated using 15 products made from polyvinyl chloride and 13 products made from styrene and methylene styrene, both domestically and internationally. Aggravated aging conditions were created by thermostating the products at 75-95°C for 3.7, 11.2, and 18.7 days. After thermostating, clinical conditions were simulated for each medical device by preparing extracts from the devices. The chemical content of the extracts was subsequently analyzed.

Results. Chemical migration from medical devices was found to depend on the accelerated aging time. Increasing the aging period to 18.7 days resulted in the most pronounced increase in the migration capacity of formaldehyde, styrene,

acrylonitrile, alpha-methylstyrene, vinyl chloride, and dibutyl phthalate, as well as changes in the quantitative values of permanganate oxidizability, pH, and Δ pH. The levels of some parameters exceeded hygienic standards.

Conclusions. The study results showed that during the aging process, polymer medical devices made from polyvinyl chloride, styrene, and methylene styrene undergo migration of degradation products, including toxic formaldehyde, styrene, acrylonitrile, alpha-methylstyrene, vinyl chloride, dibutyl phthalate, dioctyl phthalate, and others, posing significant health risks to patients. The migration rate of harmful chemicals from polymer medical devices can be used to estimate their shelf life.

Keywords: medical devices, shelf life, aging, aggravated conditions, permissible migration amount, polyvinyl chloride, styrene, methylene styrene.

Введение

Использование последних достижений науки и технологий путем внедрения в клиническую практику новых изделий медицинского назначения способствует решению актуальных задач здравоохранения.

Новые медицинские изделия при постановке на производство и дальнейшей реализации должны сохранять свои функциональные свойства и соответствовать требованиям безопасности в течение всего предполагаемого срока годности. Применение изделий медицинского назначения с неправильно установленным сроком годности может способствовать снижению эффективности оказания медицинской помощи, развитию осложнений у пациентов, а также инвалидизации [1-4].

При регистрации новых медицинских изделий изготовители используют различные аггравированные условия для ускоренного установления срока годности [5]. По окончании моделирования старения, производители изучают только технические характеристики изделий и не оценивают миграцию химических веществ в модельные среды, являющуюся важной составляющей обеспечения гигиенической безопасности медицинских изделий. Метод по определению сроков годности медицинских изделий в настоящее время отсутствует.

Для научного обоснования методических подходов по ускоренному установлению сроков годности изделий медицинского назначения актуальным является определение миграционной способности химических веществ из изделий, произведенных из поливинилхлорида, стирола и метиленстирола после их старения в аггравированных условиях, что сформировало цель исследования.

Материал и методы

Для оценки миграционной способности химических веществ из изделий медицинского на-

значения были взяты 15 изделий, изготовленных из поливинилхлорида в Китае, Республике Беларусь и Турции, а также 13 изделий из стирола и метиленстирола производства Германия, Великобритания и Республика Беларусь. Заявленный срок годности одноразовых изделий был установлен на уровне 5 лет. На момент начала старения от даты производства срок хранения изделий составлял до 30 дней.

Аггравированные условия старения моделировали путем термостатирования медицинских изделий в универсальном сушильном шкафу. Опытные группы изделий подвергали старению при диапазоне температур от 75 до 95°C на протяжении 18,7 суток при моделировании срока хранения 5 лет, 11,2 суток – 3 года и 3,7 суток – 1 год, увеличивая температуру на 50 оС от заявленной производителем [6]. Группы сравнения медицинских изделий из поливинилхлорида, стирола и метиленстирола не подвергали старению, а хранили соответствующий срок при рекомендованных производителем условиях.

Для каждого медицинского изделия после ускоренного старения в аггравированных условиях имитировали его клиническое применение. Готовили вытяжки из изделий в 0,9% раствор натрия хлорида и дистиллированную воду при температуре 37°C с использованием термостата ТС-1/80 СПУ в зависимости от площади поверхности или массы медицинского изделия к объему модельной среды и времени контакта медицинского изделия с организмом человека.

В последующем в контрольных и опытных вытяжках изучалось метрологически аттестованными методами содержание мигрирующих химических веществ в модельные среды, количественные значения которых сравнивались с допустимыми количествами миграции (ДКМ) и значениями гигиенических нормативов (ГН) интегральных санитарно-химических показателей для изделий медицинского назначения [7].

При применении метрологически аттестованных методов газовой хроматографии определяли концентрации: формальдегида, ацетальдегида, бензола, стирола, акрилонитрила, альфа-метилстирола, спирта метилового, дибутилфталата, диоктилфталата, диметилтерефталата, винила хлористого, метилметакрилата и метилакрилата [8-12]. С помощью лабораторного микропроцессорного иономера с функцией потенциометрического титрования И-160.1 МП определяли количественные значения рН и Δ рН вытяжек, также изучали перманганатную окисляемость и наличие восстановительных примесей с использованием стандартных методов [13, 14].

Статистическую обработку полученных уровней миграции химических веществ из контрольных и опытных медицинских изделий производили с помощью методов описательной статистики, а также непараметрического U-критерия Манна-Уитни и двустороннего точного критерия Фишера. При отсутствии миграции химических веществ в модельные среды их значения были приняты на уровне количественного предела обнаружения методов определения. Результаты оценки представляли в виде медианы (Me) в интерквартильном диапазоне [P25;P75]. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты

В вытяжках из контрольных медицинских изделий, произведенных из поливинилхлорида, миграционная способность химических веществ не выявлена. Однако ускоренное старение изделий на протяжении 11,2 суток способствовало статистически значимому увеличению на 20,0% ($p=0,10$) у 33,3% ($p=0,04$) изделий в вытяжках концентраций винила хлористого, а после 18,7 суток термостатирования его содержание продолжало повышаться на 40,0% ($p=0,07$) у 40,0% ($p=0,02$) изделий по сравнению с контролем. Также после ускоренного старения на протяжении 18,7 суток установлено статистически значимое увеличение содержания на 50,0% у 33,3% изделий дибутилфталата. Следует отметить миграцию диоктилфталата у 20,0% ($p=0,22$) изделий, которая не допускается для медицинских изделий. При этом у 33,3% изделий уровни винила хлористого также превышали ДКМ. На фоне отсутствия содержания бензола в модельных средах в течение всего периода термостатирования.

Восстановительные примеси и перманганатная окисляемость водных вытяжек из контрольных изделий оставались на уровнях 0,66 мл 0,02Н раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и 2,5 мг O_2 /л соответственно, что не превышало установленные ГН. Моделирование ускоренного старения способствовало статистически значимому увеличению перманганатной окисляемости, достигая своих максимальных значений после 18,7 суток термостатирования в 3,5 мг O_2 /л.

Старение в аггравированных условиях медицинских изделий на протяжении 3,7-18,7 суток статистически значимо изменяло значения взаимосвязанных между собой показателей рН и Δ рН вытяжек на 3,1-7,7 и 50,0-125,0% соответственно, по сравнению с контрольной группой. Некоторые вытяжки из изделий не соответствовали требованиям ГН по значению рН (табл. 1).

Контрольная группа медицинских изделий из стирола и метиленстирола являлась стабильной. В ее вытяжках не выявлена миграция изучаемых химических веществ, восстановительные примеси также отсутствовали.

Миграционная способность химических веществ из изделий после термостатирования в течение 18,7 суток статистически значимо отличалась от контрольной группы, на что указывало повышение концентраций формальдегида в 4,0 раза ($p=0,09$) у 38,5% ($p=0,04$) изделий, стирола на 80,0% ($p=0,02$) у 46,2% ($p=0,02$) изделий, ацетальдегида на 20,0% ($p=0,33$) у 15,4% ($p=0,48$) изделий, акрилонитрила на 80,0% ($p=0,01$) у 46,2% ($p=0,02$) изделий, метилметакрилата в 3,0 раза ($p=0,18$) у 15,4% ($p=0,48$) изделий, метилакрилата на 80,0% ($p=0,09$) у 23,1% ($p=0,22$) изделий, альфа-метилстирола на 60,0% ($p=0,06$) у 38,5% ($p=0,04$) изделий и спирта метилового на 20,0% ($p=0,33$) у 15,4% ($p=0,48$) изделий, при этом у 20,0% изделий, у которых выявлена миграция формальдегида, его количество превышало установленное ДКМ – 0,10 мг/дм³. Изменения значений интегральных показателей безопасности медицинских изделий – рН и Δ рН, при инкубировании в течение 18,7 суток, оставались на уровне значений после термостатирования 11,2 суток.

Обращает на себя внимание, что 33,3% изделий, у которых выявлена миграция стирола после термостатирования на протяжении 11,2 и 18,7 суток, его количество превышало установленное ДКМ – 0,01 мг/дм³ (табл. 2).

Все оцениваемые медицинские изделия из поливинилхлорида, стирола и метиленстирола

Таблица 1 – Уровни санитарно-химических показателей безопасности медицинских изделий из поливинилхлорида после старения в агрессивных условиях

Показатель, единицы измерения	Группы сравнения, период ускоренного старения, сутки												
	контроль		3,7			11,2				18,7			
	Me [P25; P75]	изделия, %	Me [P25; P75]	изменения, %		Me [P25; P75]	изменения, %			Me [P25; P75]	изменения, %		
				изделия	показатель		изделия	показатель	превышение ДКМ		изделия	показатель	превышение ДКМ и ГН
Винил хлористый, мг/дм ³	<0,005	–	0,006 [0,005; 0,007]	13,3	20,0	0,006 [0,005; 0,007]	33,3*	20,0	–	0,007 [0,006; 0,012]	40,0*	40,0	33,3
Бензол, мг/дм ³	<0,005	–	<0,005	–	–	0,005 [0,005; 0,006]	13,3	20,0	–	0,006 [0,005; 0,006]	20,0	20,0	–
Дибутилфталат, мг/дм ³	<0,004	–	<0,004	–	–	0,005 [0,004; 0,006]	20,0	25,0	100,0	0,006 [0,005; 0,006]*	33,3*	50,0	100,0
Диоктилфталат, мг/дм ³	<0,01	–	<0,01	–	–	<0,01	–	–	–	0,02 [0,01; 0,04]	20,0	100,0	100,0
Диметилтерефталат, мг/дм ³	<0,005	–	<0,005	–	–	<0,005	–	–	–	0,008 [0,007; 0,009]	13,3	60,0	–
pH, единиц pH	6,5 [6,3; 6,6]	100,0	6,3 [6,2; 6,4]*	100,0	-3,1	6,2 [6,2; 6,3]**	100,0	-4,6	–	6,0 [5,9; 6,2]**	100,0	-7,7	20,0
Δ pH, единиц pH	0,4 [0,3; 0,4]	100,0	0,6 [0,5; 0,8]**	100,0	50,0	0,7 [0,6; 0,8]**	100,0	75,0	–	0,9 [0,8; 1,0]**	100,0	125,0	–
Восстановительные примеси, мл 0,02N раствора Na ₂ S ₂ O ₃	0,66 [0,59; 0,74]	100,0	0,71 [0,60; 0,79]	100,0	7,6	0,72 [0,60; 0,84]	100,0	9,1	–	0,72 [0,60; 0,83]	100,0	9,1	–
Перманганатная окисляемость, мг O ₂ /л	2,5 [1,5; 2,9]	100,0	2,6 [2,0; 2,9]	100,0	4,0	3,1 [2,9; 3,8]**	100,0	24,0	–	3,5 [3,1; 4,2]**	100,0	40,0	–

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем при p<0,05; ** – статистически значимые различия с контролем при p<0,001.

Таблица 2 – Уровни санитарно-химических показателей безопасности медицинских изделий из стирола и метиленстирола после старения в аггравированных условиях

Показатель, единицы измерения	Группы сравнения, период ускоренного старения, сутки												
	контроль		3,7			11,2			18,7				
	Me [P25; P75]	изделия, %	Me [P25; P75]	изменения, %		Me [P25; P75]	изменения, %			Me [P25; P75]	изменения, %		
				изделия	показатель		изделия	показатель	превышение ДКМ		изделия	показатель	превышение ДКМ
Формальдегид, мг/дм ³	<0,02	–	0,03 [0,02; 0,04]	15,4	50,0	0,04 [0,02; 0,05]	23,1	100,0	–	0,08 [0,04; 0,09]	38,5*	300,0	20,0
Стирол, мг/дм ³	<0,005	–	<0,005	–	–	0,006 [0,005; 0,011]	23,1	20,0	33,3	0,009 [0,007; 0,012]*	46,2*	80,0	33,3
Ацетальдегид, мг/дм ³	<0,05	–	<0,05	–	–	<0,05	–	–	–	0,06 [0,05; 0,07]	15,4	20,0	–
Акрилонитрил, мг/дм ³	<0,005	–	<0,005	–	–	0,007 [0,006; 0,012]	23,1	40,0	–	0,009 [0,007; 0,010]*	46,2*	80,0	–
Метилметакрилат, мг/дм ³	<0,01	–	<0,01	–	–	<0,01	–	–	–	0,03 [0,02; 0,03]	15,4	200,0	–
Метилакрилат, мг/дм ³	<0,005	–	<0,005	–	–	<0,005	–	–	–	0,009 [0,007; 0,011]	23,1	80,0	–
Альфа-метилстирол, мг/дм ³	<0,005	–	<0,005	–	–	0,007 [0,005; 0,008]	15,4	40,0	–	0,008 [0,007; 0,009]	38,5*	60,0	–
Спирт метиловый, мг/дм ³	<0,1	–	<0,1	–	–	<0,1	–	–	–	0,12 [0,10; 0,13]	15,4	20,0	–
pH, единиц pH	6,5 [6,3; 6,6]	100,0	6,5 [6,3; 6,6]	100,0	–	6,6 [6,3; 6,8]	100,0	1,5	–	6,6 [6,3; 6,9]	100,0	1,5	–
Δ pH, единиц pH	0,2 [0,2; 0,3]	100,0	0,2 [0,2; 0,3]	100,0	–	0,3 [0,2; 0,4]	100,0	50,0	–	0,3 [0,3; 0,4]	100,0	50,0	–
Восстановительные примеси, мл 0,02N раствора Na ₂ S ₂ O ₃	0,0	–	0,0	–	–	0,0	–	–	–	0,04 [0,03; 0,05]	15,4	–	–
Перманганатная окисляемость, мг O ₂ /л	0,0	–	0,0	–	–	0,2 [0,1; 0,3]	15,4	–	–	0,2 [0,1; 0,4]	23,1	–	–

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем при p<0,05.

после их старения в агgravированных условиях в течение 3,7 суток, моделируя 1 год хранения при нормальных условиях, являлись стабильными и безопасными по изученным показателям.

Обсуждение

При увеличении периода ускоренного старения изделий медицинского назначения из поливинилхлорида, стирола и метиленстирола установлено статистически значимое изменение ряда показателей безопасности для здоровья человека. Термостатирование изделий 3,7 суток из стирола и метиленстирола не оказывало влияние на миграционную способность химических веществ, на фоне достоверных изменений рН и Δ рН у изделий из поливинилхлорида. Указанные изменения ранее не были выявлены у медицинских изделий, изготовленных из других материалов при данных условиях старения.

Повышение периода старения инициировало миграцию винила хлористого в модельную среду, изменение рН и Δ рН, перманганатной окисляемости вытяжек, а также превышение ДКМ дибутилфталата у единичных изделий из поливинилхлорида после 11,2 суток старения. Для изделий медицинского назначения из стирола и метиленстирола установлено лишь превышение ДКМ стирола в модельную среду, что обуславливает их более стабильные свойства.

Термостатирование в течение 18,7 суток способствовало деградации полимерных материалов, что проявлялось более выраженной миграцией винила хлористого, дибутилфталата, изменением рН, Δ рН и перманганатной окисляемости, а также превышения ДКМ в модельную среду винила хлористого, дибутилфталата, диоктилфталата и ГН рН у изделий из поливинилхлорида.

Миграция формальдегида, стирола, акрилонитрила и альфа-метилстирола из изделий медицинского назначения из стирола и метиленстирола после 18,7 суток ускоренного старения также свидетельствовала о начале деградирования и изменении своих химических свойств. При этом миграция альфа-метилстирола выявлена впервые. Превышение ДКМ формальдегида и стирола из изделий может быть связано с технологическими факторами производства, такими как состав и чистота исходных материалов, температура и режимы полимеризации, что выявлено ранее и у изделий, произведенных из иных материалов [15].

Заключение

Таким образом, результаты исследования показали, что в процессе старения из полимерных изделий медицинского назначения, произведенных из поливинилхлорида, стирола и метиленстирола, происходит миграция продуктов деструкции, в том числе, токсичных формальдегида, стирола, акрилонитрила, альфа-метилстирола, винила хлористого, дибутилфталата, диоктилфталата и других, обуславливающих существенные риски для здоровья пациентов.

По миграционной способности вредных химических веществ из полимерных изделий медицинского назначения можно судить о сроках их годности.

Источники финансирования. Оценка произведена в рамках выполнения подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» – задание 02.15. «Разработать и внедрить метод определения сроков годности медицинских изделий одноразового применения» (номер государственной регистрации 2023166).

Sources of funding. The assessment was carried out within the framework of the subprogram “Safety of the Human Habitat” of the State Scientific and Technical Program “Scientific and Technical Support for the Quality and Availability of Medical Services” – task 02.15. “Develop and implement a method for determining the expiration dates of single-use medical devices” (state registration number 2023166)..

Литература

1. Influence of low-level-laser therapy on the stability of orthodontic mini-screw implants. A systematic review and meta-analysis / D. Michelogiannakis, L. Jabr, A. B. Barmak [et al.] // European journal of orthodontics. 2022 Jan. Vol. 44, № 1. P. 11–21. DOI: 10.1093/ejo/cjab016
2. Оценка биологической безопасности медицинских изделий (аналитический обзор) / В. И. Севастьянов, Н. В. Перова, Е. В. Арзуманянц [и др.] // Перспективные материалы. 2024. № 4. С. 17–30. DOI: 10.30791/1028-978X-2024-4-17-30
3. Лаппо, Л. Г. Оценка совместимости с кровью in vitro полимерных и металлических медицинских изделий / Л. Г. Лаппо, В. А. Грынчак, С. И. Сычик // Токсикологический вестник. 2025. № 4. С. 280–287. DOI: 10.47470/0869-7922-2025-33-4-280-287
4. Мельникова, Г. Н. Некоторые аспекты обеспечения безопасных условий применения современных медицинских

- изделий для защиты пациентов при оказании медицинской помощи / Г. Н. Мельникова, Е. А. Матвеева, Ю. В. Никольская // Медицинский алфавит. 2018. Т. 2, № 35. С. 29–32.
5. О комплексе предварительных технических работ, предшествующих государственной регистрации медицинских изделий : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 23 апр. 2015 г. № 55 : с изм. и доп. от 9 июня 2022 г. № 52 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 03.02.2026).
 6. ASTM F1980-21. Standard guide for accelerated aging of sterile barrier systems and medical devices. West Conshohocken, 2021. 8 p.
 7. Об утверждении гигиенических нормативов «Показатели безопасности и безвредности для здоровья человека изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления» : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 25 янв. 2021 г. № 37 : с изм. и доп. от 5 дек. 2024 г. № 904 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 03.02.2026).
 8. Методические рекомендации по определению хлористого винила в поливинилхлориде и полимерных материалах на его основе, в модельных средах, имитирующих пищевые продукты, в продуктах питания : утв. зам. гл. Гос. санитар. врача СССР В. Е. Ковшило от 07 дек. 1978 г. № 1941-78. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200083730> (дата обращения: 04.02.2026).
 9. ГОСТ 34174-2017. Упаковка. Газохроматографическое определение содержания гексана, гептана, ацетальдегида, ацетона, метил ацетата, этил ацетата, метанола, изопропанола, акрилонитрила, n-пропанола, бутилацетата, изобутанола, n-бутанола, бензола, толуола, этилбензола, m-, o- и p-ксилолов, изопропилбензола, стирола, a-метилстирола в водных вытяжках : гос. стандарт Респ. Беларусь : изд. офиц. : утвержден и введен в действие протоколом Евраз. совета по стандартизации, метрологии и сертификации от 7 июня 2017 г. № 99-П : дата введ. 2017-06-07 / разработ. Респ. унитар. предприятием «Научно-практический центр гигиены». Минск : Евраз. совет по стандартизации, метрологии и сертификации, 2017. 13 с.
 10. Система обеспечения единства измерений Республики Беларусь. Массовая концентрация метилакрилата, метилметакрилата и винилацетата в водных вытяжках. Методика выполнения измерений методом газовой хроматографии : МВИ.МН 6152-2019 : свидетельство об аттестации № 1169/2019 от 11 июня 2019 г. URL: <https://rspch.by/sites/default/files/mvi-mn-6152-2019.pdf> (дата обращения: 04.02.2026).
 11. Методические указания по определению вредных веществ в объектах окружающей среды : сб. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. науч.-исслед. санитар.-гигиен. ин-т. Вып. 1. Минск : Белорус. науч.-исслед. санитар.-гигиен. ин-т, 1993. 156 с.
 12. Газохроматографическое определение диметилфталата, диметилтерефталата, диэтилфталата, дибутилфталата, бутилбен-зилфталата. бис(2-этилгексил)фталата и диоктилфталата в воде и водных вытяжках из материалов различного состава : метод. указания МУК 4.1.3169-14. Москва : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015. 24 с.
 13. Порядок проведения санитарно-химических, токсикологических и микробиологических испытаний стерилизованных шприцев инъекционных однократного применения : инструкция № 1.1.10-22-58-2005 : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 15.11.05 // Сборник инструкций по разделу токсикологии / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. Минск : РЦГЭ и ОЗ, 2006. Ч. 2. С. 3–18.
 14. Методические указания по санитарно-гигиенической оценке резиновых и латексных изделий медицинского назначения. Москва, 1988. 137 с.
 15. Санитарно-химические показатели безопасности медицинских изделий одноразового применения, изготовленных из полиамида, полиорганосилоксана, металлов и сплавов / У. С. Протасевич, В. А. Грынчак, А. А. Кузовкова [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2025. Т. 24, № 4. С. 100–107. DOI: 10.22263/2312-4156.2025.4.100

Поступила 12.12.2025 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

References

1. Michelogiannakis D, Jabr L, Barmak AB, Rossouw PE, Kotsailidi EA, Javed F. Influence of low-level-laser therapy on the stability of orthodontic mini-screw implants. A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Orthodontics*. 2022 Jan 25;44(1):11-21. doi: 10.1093/ejo/cjab016
2. Sevastyanov VI, Perova NV, Arzumanyants EV, Perova NM, Kaminskaya NV, Dovzhik IA. Biosafety assessment of medical products (analytical review). *Perspektivnyye Materialy*. 2024;(4):17-30. (In Russ.). doi: 10.30791/1028-978X-2024-4-17-30
3. Lappo LG, Grynchak VA, Sychik SI. In vitro blood compatibility assessment of polymer and metal medical products. *Toksikologicheskii Vestnik*. 2025;(4):280-287. (In Russ.) doi: 10.47470/0869-7922-2025-33-4-280-287
4. Melnikova GN, Matveeva EA, Nikolskaya YuV. Some aspects of ensuring a safe environment for the use of modern medical devices to protect patients in health care. *Meditsinskii Alfavit*. 2018;2(35):29-32. (In Russ.)
5. On the set of preliminary technical works prior to state registration of medical products: postanovlenie M-va zdavookhraneniya Resp Belarus' ot 23 apr 2015 g № 55: s izm i dop ot 9 iyunya 2022 g № 52. ETALON: inform-poiskovaya sistema [Accessed 03th February 2026]. (In Russ.)
6. ASTM F1980-21. Standard guide for accelerated aging of sterile barrier systems and medical devices. West Conshohocken; 2021. 8 p.
7. On the approval of hygiene standards «Indicators of safety and harmlessness to human health of medical products, medical equipment and materials used for their manufacture»: postanovlenie Soveta Ministrov Resp Belarus' ot 25 yanv 2021 g № 37: s izm i dop ot 5 dek 2024 g № 904. ETALON: inform-poiskovaya sistema [Accessed 03th February 2026]. (In Russ.)
8. Methodological recommendations for the definition of vinyl chloride in polyvinyl chloride and polymer materials based on it, in food imitating media, in food products: utv Zam gl Gos sanitara vracha SSSR VE Kovshilo ot 07 dek 1978 g № 1941-78. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200083730> [Accessed 03th February 2026]. (In Russ.)
9. Resp unitar. predpriyatiem «Nauchno-prakticheskii tsentr gigieny», razrab. GOST 34174-2017. Packing. Gas chromatographic determination of hexane, heptane, acetaldehyde, acetone, methyl acetate, ethyl acetate, methanol, isopropanol, acrylonitrile, n-propanol, butylacetate,

- isopropanol, isopropanol, n-butanol, benzene, toluene, ethylbenzene, styrene, a-methyl styrene in water extractors: izd ofits: utverzhen i vveden v deistvie protokolom Evraz sojeta po standartizatsii, metrologii i sertifikatsii ot 7 iyunya 2017 g № 99-P: data vved. 2017-06-07. Minsk, RB: Evraz sovet po standartizatsii, metrologii i sertifikatsii; 2017. 13 p. (In Russ.).
10. System for ensuring the unity of measurements of the Republic of Belarus. Mass concentration of methyl acrylate, methylmethacrylate and vinyl acetate in aqueous extractions. Method of measurement by gas: MVI.MN 6152-2019: svidetel'stvo ob attestatsii № 1169/2019 ot 11 iyunya 2019 g. URL: <https://rspch.by/sites/default/files/mvi-mn-6152-2019.pdf> [Accessed 04th February 2026]. (In Russ.).
 11. M-vo zdravookhraneniya Resp Belarus', Belorus nauch-issled sanitarnigien in-t. Guidance on the definition of harmful substances in environmental facilities: sb. Vyp 1. Minsk, RB: Belorus nauch-issled sanitarnigien in-t, 1993. 156 p. (In Russ.).
 12. Gazochromatographic determination of dimethylphthalate, dimethylterephthalate, diethylphthalate, dibutylphthalate, butylbne-zylphthalate. bis(2-ethylhexyl)phthalate and dioctylphthalate in water and aqueous extracts from various materials: metod. ukazaniya MUK 4.1.3169-14. Moscow, RF: Federal'nyi tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2015. 24 p. (In Russ.).
 13. Sanitary, toxicological and microbiological testing of single-use sterile injection syringes: instruksiya № 1.1.10-22-58-2005: utv GI gos sanitarn vrachom Resp Belarus' 15.11.05. V: M-vo zdravookhraneniya Resp Belarus'. Sbornik instruksii po razdelu toksikologii. Minsk, RB: RTsGE i OZ; 2006. Ch 2. P. 3-18. (In Russ.).
 14. M-vo zdravookhraneniya SSSR. Guidelines for the sanitary assessment of rubber and latex medical products. Moscow, RF; 1988. 137 p. (In Russ.).
 15. Protasevich US, Grynchak VA, Kuzovkova AA, Krymskaya TP, Chernik DV, Chebotkova DV. Sanitary and chemical safety of disposable medical products made from polyamide, polyorganosilycan, metals and alloys. Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta. 2025;24(4):100-107. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2025.4.100

Submitted 12.12.2025

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

Грынчак Виталий Александрович – к.м.н., доцент, зав. лабораторией профилактической и экологической токсикологии Научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии», ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», <https://orcid.org/0000-0002-4119-1793>, e-mail: ecoltox@rspch.by;

У.С. Протасевич – научный сотрудник лаборатории прикладной токсикологии и безопасности изделий медицинского назначения Научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии», ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», <https://orcid.org/0009-0002-3783-7093>;

Т.П. Крымская – зав. лабораторией хроматографических исследований, НИИ гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», <https://orcid.org/0000-0002-7954-286X>;

Д.В. Чеботкова – младший научный сотрудник лаборатории хроматографических исследований, НИИ гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», <https://orcid.org/0009-0002-9418-8632>.

Information about authors:

Vitaly A. Hrynchak – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the laboratory of preventive and environmental toxicology, Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology of the Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, <https://orcid.org/0000-0002-4119-1793>, e-mail: ecoltox@rspch.by;

U.S. Protasevich – researcher of the laboratory of applied toxicology and safety of medical devices, Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology of the Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, <https://orcid.org/0009-0002-3783-7093>,

T.P. Krymskaya – head of the chromatographic research laboratory, Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology of the Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, <https://orcid.org/0000-0002-7954-286X>;

D.V. Chebotkova – junior researcher of the chromatographic research laboratory, Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology of the Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, <https://orcid.org/0009-0002-9418-8632>.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.67>

Химическая стабильность растворов цинка сульфата с аскорбиновой кислотой *ex tempore* для применения на слизистой оболочке рта

С.С. Мальчёнкова

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №1. – С. 67-78.

Chemical stability of zinc sulfate solutions with ascorbic acid *ex tempore* for using on the oral mucosa

S.S. Malchenkova

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(1):67-78.

Резюме.

Цель – установить химическую стабильность лекарственного препарата аптечного изготовления для применения на слизистой оболочке полости рта «Раствор цинка сульфата 0,25% с аскорбиновой кислотой 0,5% и глицерином 10% водный для полоскания рта».

Материал и методы. Лекарственные препараты в необходимом объеме были изготовлены производственной аптекой г. Минска, Республика Беларусь. Исследование химической стабильности растворов включало оценку образцов по параметрам: количественное содержание цинка сульфата и аскорбиновой кислоты, прозрачность, степень окрашивания и pH. Содержание действующих веществ определяли фармакопейными методиками: цинка сульфат комплексометрией по ГФ РБ II, Т. 1, #6.2. Экспресс-анализ экстенпоральных лекарственных средств, «Цинка сульфат 2% раствор», аскорбиновую кислоту йодатометрией по ГФ РБ II, Т. 1, #6.2. Экспресс-анализ экстенпоральных лекарственных средств, «Аскорбиновой кислоты 2% раствор». Степень окрашивания устанавливали, как указано в ГФ РБ II, Т. 1, ст. 2.2.2. Определение степени окрашивания жидкостей.

Результаты. Установлено, что глицерин оказывает стабилизирующий эффект по отношению к аскорбиновой кислоте, замедляя скорость ее деградации в водно-глицериновом растворе цинка сульфата. Сравнение изменения содержания аскорбиновой кислоты при хранении трех различных составов, не содержащих глицерин или содержащих 5% или 10% глицерина, выявило статистически значимые различия между группами $F(0,05;1;40)=4,09$, $p=0,0001$.

Заключение. По результатам испытаний лекарственного препарата аптечного изготовления «Раствор цинка сульфата 0,25% с аскорбиновой кислотой 0,5% и глицерином 10% водный для полоскания полости рта» содержание активных компонентов находилось в пределах установленных критериев приемлемости в течение 30 суток при хранении в защищенном от света месте в контейнерах объемом 450 мл из бесцветного медицинского стекла марки МТО.

Ключевые слова: срок хранения, аскорбиновая кислота, цинка сульфат, химическая стабильность, аптечное изготовление, глицерин.

Abstract.

Objectives. To establish chemical stability of a pharmaceutical for use on the oral mucosa 0.25% zinc sulfate aqueous solution with 0.5% ascorbic acid and 10% glycerol oral rinses.

Material and Methods. The required volumes of medicinal products were prepared by a Minsk pharmacy. The chemical stability study of the solutions included evaluation of samples for quantitative zinc sulfate and ascorbic acid content, clarity, coloration, and pH. Active ingredient zinc sulfate and ascorbic acid content were determined using pharmacopoeial complexometric and iodometric titration methods (State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus II, Vol. 1, #6.2).

Express Analysis of Extemporaneous Medicinal Products). The degree of solution coloration was determined as specified in State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus II, Vol. 1, 2.2.2. Determination of the Degree of Coloration of Liquids. Results. Glycerin as a stabilizer has been established to slow down the degradation of ascorbic acid in a zinc sulfate solution. A comparison of changes in ascorbic acid content during storage of three different formulations glycerol-free and containing 5% or 10% glycerol revealed statistically significant differences between groups: $F(0.05; 1; 40)=4.09$, $p=0.0001$.

Conclusions. According to chemical stability testing results the shelf life of the pharmacy preparation 0.25% zinc sulfate solution with 0.5% ascorbic acid and 10% glycerol is 30 days when stored protected from light in 450 ml colorless medical glass containers.

Keywords: shelf life, ascorbic acid, zinc sulfate, chemical stability, pharmacy preparations, glycerol.

Введение

Сроки хранения экстерпоральных лекарственных препаратов (ЛП) в виде водных растворов зависят от их микробиологической чистоты, физико-химических свойств фармацевтических субстанций, вида аптечной упаковки (контейнеров). Актуальной задачей является определение стабильности водных растворов лекарственных средств аптечного изготовления для установления их сроков годности, основанных на данных микробиологических и химических исследований.

ЛП цинка сульфата оказывают антисептический и вяжущий эффекты и включены в клинические протоколы в урологии, офтальмологии и стоматологии. Глазные капли цинка сульфата 2,5 мг/мл *ex tempore* или в комбинации с борной кислотой 20 мг/мл рекомендованы для лечения острого конъюнктивита [1], суппозитории ректальные сложного состава с цинка сульфатом для терапии геморроя и анальных трещин [2]. Раствор цинка сульфата 0,25% для электрофореза показан при хроническом гнойном и язвенном рините, для промывания при полипах и узелковых заболеваниях голосовых связок [3]. ЛП на основе цинка сульфата могут использоваться для профилактики и лечения воспаления слизистой оболочки полости рта – орального мукозита (ОМ). ОМ является сопутствующим поражением здоровых тканей при лучевой и химиотерапии новообразований областей головы и шеи. По данным эпидемиологического исследования за 2009-2018 гг. в Республике Беларусь зарегистрировано 21533 случая рака различной локализации в области головы и шеи [4]. Агрессивное облучение опухолей у более чем половины больных приводит к развитию ОМ. У 56% пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи ОМ про-

текает в тяжелой форме с сильным изъязвлением слизистой оболочки, гиперсаливацией или ксеростомией, присоединением вторичных инфекций. Пациенты переводятся на парентеральное питание и нуждаются в сильных анальгетиках. Специфического лечения ОМ на данный момент не существует. Рекомендации включают ЛС с антиоксидантными, противовоспалительными и анестезирующими свойствами. Например, местное применение растворов ацетилцистеина, бензидамина, аппликации масляных растворов ретинола и токоферола, системное применение добавок, содержащих соли цинка [5]. ЛП с анестезином, лидокаином или другими анестетиками позволяют облегчить боль [6].

Поиск эффективных лекарственных средств для лечения и профилактики ОМ идет постоянно. Например, было показано, что полоскание рта раствором цинка сульфата значительно снизило тяжесть ОМ у пациентов с лейкоемией на 2-й и 3-й неделях по сравнению с контрольной группой [7]. В УО «Белорусский государственный медицинский университет» на базе кафедры консервативной стоматологии исследуется возможность применения комбинированных ЛС с цинка сульфатом и аскорбиновой кислотой для профилактики и лечения ОМ. Эти ЛС являются экстерпоральными, то есть изготавливаются производственными аптеками по мере необходимости. Актуальным является установление периода их химической и микробиологической стабильности для безопасного применения пациентами.

Цель данного исследования – установить срок химической стабильности лекарственного препарата аптечного изготовления «Раствор цинка сульфата 0,25% с аскорбиновой кислотой 0,5% и глицерином 10% водный для полоскания полости рта».

Материал и методы

Растворы, содержащие цинка сульфат (ЦС), аскорбиновую кислоту (АК) и глицерин, были изготовлены производственной аптекой г. Минска, Республика Беларусь. Составы получали массо-объемным способом. Фармацевтические субстанции цинка сульфат гептагидрат (Германия, Hirschpharma, срок годности до 01.12.2025 г.) и АК (Northeast Pharmaceutical Group, Китай, срок годности до 24.01.2026 г.) растворяли в воде очищенной, фильтровали в контейнеры для хранения, затем добавляли глицерин 85%м/м. Глицерин 85%м/м готовили разведением глицерина (Нидерланды, UtracoHolland, срок годности до 14.02.2028 г.) водой очищенной свежеперегнанной. Составы ЛП приведены в таблице 1.

Контейнерами для упаковки служили стеклянные флаконы с притертой пробкой из медицинского тарного обесцвеченного стекла марки МТО объемом 450 мл, укупоренные резиновой пробкой. ЛП хранились в климатической камере «Memmert» (ФРГ) при температуре $(25 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ и относительной влажности $(60 \pm 0,5)\%$.

Критерии допуска аптечной продукции к реализации устанавливает ГФ РБ II, Т 1, #6.3. Оценка качества экстемпоральных лекарственных средств. Согласно #6.3.1. «Нормы отклонений, допустимые при изготовлении лекарственных средств в аптеках» отклонения, допустимые в массе навески отдельных фармацевтических субстанций в жидких лекарственных средствах при изготовлении массо-объемным методом с использованием как концентрированных растворов, так и фармацевтических субстанций, определяются не на концентрацию в процентах, а на массу навески каждой субстанции, входящей в это лекарственное средство. Для исследуемых ЛП объемом 450 мл критерии допуска для ЦС $1,125 \text{ г} \pm 5\%$, для АК – $2,25 \text{ г} \pm 4\%$.

В тоже время Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 10.05.2018 №69 «Об утверждении требований к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций» определяет значи-

мым изменением ЛП 5-процентное изменение содержания действующих веществ. Поэтому для предварительных испытаний стабильности растворов аптечного изготовления были установлены нижние пределы критерия приемлемости концентрации действующих веществ: для ЦС от 2,38 мг/мл, для АК от 4,75 мг/мл.

Содержание ЦС и АК устанавливали согласно ГФ РБ, II, Т. 1 #6.2 Экспресс-анализ экстемпоральных лекарственных средств. На предварительном этапе оценки стабильности растворы хранили 110 суток. Контроль содержания действующих веществ осуществляли в день изготовления t_0 и через каждые 10-30 суток, а затем для состава А10 каждые 5 суток хранения.

Содержание ЦС определяли комплексонометрией как указано в ГФ РБ II, Т. 1, #6.2. Экспресс-анализ экстемпоральных лекарственных средств, «Цинка сульфат 2% раствор». Концентрацию ЦС в мг/мл рассчитывали по формуле $C = 14,38 \cdot V_T$, где V_T – объем пошедшего на титрование 0,0500 М натрия эдетата, мл. Раствор титранта натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты 0,0500 М готовили из приблизительной навески вещества. Точную концентрацию титранта устанавливали по металлическому цинку. Фактическая концентрация натрия эдетата составила 0,0502 моль/л, коэффициент пересчета равен 1,0040.

Содержание АК устанавливали йодатометрией как указано в ГФ РБ II, Т. 1, #6.2. Экспресс-анализ экстемпоральных лекарственных средств, «Аскорбиновой кислоты 2% раствор». Концентрацию АК в мг/мл рассчитывали по формуле $C = 8,806 \cdot V_T$, где V_T – объем пошедшего на титрование 0,0167 М калия йодата, мл. Раствор титранта калия йодата 0,0167 М готовили из точной навески вещества. Предварительно калия йодат высушивали до постоянной массы при 110°C .

Используемые в анализе составов аммиачный буфер рН 10,0 готовили согласно ГФ РБ, II, Т. 1 «Буферные растворы», растворы аммиака, калия йодида 10%, кислоты хлористоводородной 274 г/л, крахмала 1% готовили согласно ГФ РБ, II, Т. 1 «Реактивы».

Таблица 1 – Качественный состав анализируемых лекарственных препаратов

Компоненты	Состав А0	Состав А5	Состав А10
Цинка сульфат, г	0,25	0,25	0,25
Аскорбиновая кислота, г	0,5	0,5	0,5
Глицерин 85% м/м, г	-	5,0	10,0
Вода очищенная, мл	100	до 100	до 100

Титрование осуществляли пипетками, градуированными на 1,00 мл второго класса точности с допустимой погрешностью $\pm 0,01$ мл. Водородный показатель состава А10 определяли каждые 7 суток хранения на рН-метре HI 2212-02 (HANNA Instruments, ФРГ). Для определения цветности состава А10 готовили исходные желтый и красный растворы. Смешением исходных растворов получали эталонные растворы шкалы Y(Ж), как указано в ГФ РБ II, Т. 1, ст. 2.2.2. Степень окрашивания устанавливали каждые 7 суток по методу II.

Данные эксперимента обрабатывали пакетом анализа данных MS Excel и методами расчетов, описанными в специализированной научной литературе.

Результаты

Объем титранта 0,0500 М раствора натрия эдетата, пошедшего на титрование образцов, и рассчитанные значения концентрации ЦС в составах на протяжении срока хранения 110 суток приведены в таблице 2.

Объем титранта 0,0167 М раствора калия йодата, пошедшего на титрование образцов, и рас-

считанные значения концентрации АК в анализируемых составах на протяжении срока хранения 110 суток приведены в таблице 3.

Содержание ЦС не изменялось на протяжении всего периода хранения растворов t_{110} и не вышло за рамки критерия приемлемости. Концентрация АК в растворах постепенно уменьшалась, так как деградация АК в водной среде обусловлена известными процессами окисления кислородом и гидролитическим расщеплением молекулы АК. Поэтому в дальнейшем химическую стабильность составов оценивали по содержанию в них АК. По результатам количественного определения АК были построены графики зависимости концентрации АК от времени хранения составов, которые представлены на рисунке 1.

В таблице 4 приведены данные параметров регрессии, включая оценку точности углового коэффициента b и свободного члена уравнения.

Таким образом, изменение содержания АК описывается следующими уравнениями регрессии:

- 1) состав А0: $y = -0,020x + 5,095$; $R^2 = 0,9739$;
- 2) состав А5: $y = -0,018x + 5,267$; $R^2 = 0,9016$;
- 3) состав А10: $y = -0,014x + 5,241$; $R^2 = 0,8497$.

Коэффициенты детерминации указывают, что линейная модель лучше всего описывает де-

Таблица 2 – Объем титранта и концентрация цинка сульфат в составах А0, А5, А10

Точки контроля (сутки)	Состав А0		Состав А5		Состав А10		Критерии приемлемости
	V_T , мл	С, мг/мл	V_T , мл	С, мг/мл	V_T , мл	С, мг/мл	
t_0	0,17	2,45	0,18	2,60	0,17	2,45	от 2,38 до 2,63 мг/мл
t_5	0,17	2,45	0,18	2,60	0,17	2,45	
t_{15}	0,17	2,45	0,18	2,60	0,17	2,45	
t_{30}	0,17	2,45	0,18	2,60	0,17	2,45	
t_{50}	0,17	2,45	0,18	2,60	0,17	2,45	
t_{80}	0,17	2,45	0,18	2,60	0,17	2,45	
t_{110}	0,17	2,45	0,18	2,60	0,17	2,45	

Таблица 3 – Объем титранта и концентрация аскорбиновой кислоты в составах А0, А5, А10

Точки контроля (сутки)	Состав А0		Состав А5		Состав А10		Критерии приемлемости
	V_T , мл	С, мг/мл	V_T , мл	С, мг/мл	V_T , мл	С, мг/мл	
t_0	0,56	4,93	0,57	5,02	0,57	5,02	от 4,75 до 5,25 мг/мл
t_5	0,56	4,93	0,57	5,02	0,57	5,02	
t_{15}	0,56	4,93	0,57	5,02	0,57	5,02	
t_{30}	0,52	4,58	0,57	5,02	0,57	5,02	
t_{50}	0,48	4,23	0,51	4,49	0,55	4,84	
t_{80}	0,37	3,30	0,46	4,05	0,49	4,31	
t_{110}	0,32	2,88	0,33	2,91	0,38	3,35	

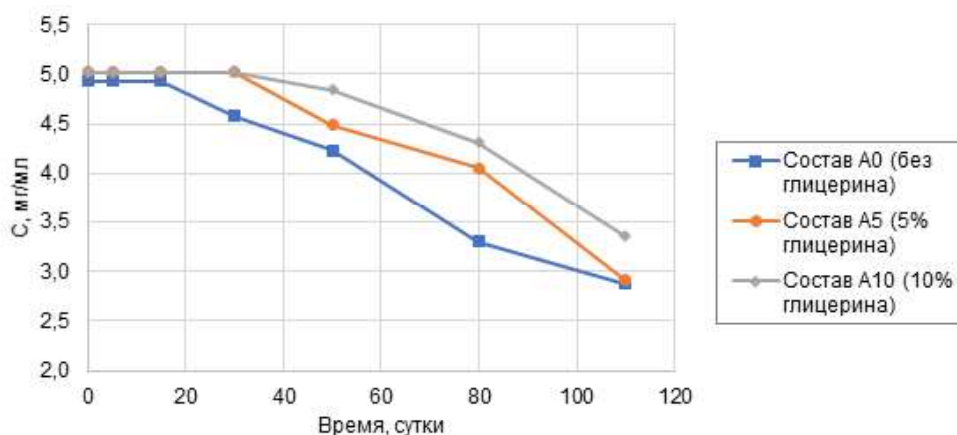


Рисунок 1 – Графики зависимости концентрации аскорбиновой кислоты от времени хранения составов А0, А5, А10

Таблица 4 – Данные параметров регрессии для составов А0, А5, А10

Состав	\bar{x}	\bar{y}	b	a	t(0,05;df)	Δ_b	Δ_a	p	$\frac{2}{S_0}$
А0	41,43	4,254	-0,020	5,095	13,37	$\pm 0,0015$	$\pm 0,083$	0,0000	0,1134
А5	41,43	4,504	-0,018	5,267	6,58	$\pm 0,0027$	$\pm 0,153$	0,0011	0,3790
А10	41,43	4,654	-0,014	5,241	5,26	$\pm 0,0027$	$\pm 0,150$	0,0031	0,3597

градиацию АК в составе А0, который не содержит глицерина. Для составов А5 и А10, содержащих 5% и 10% глицерина соответственно, наилучшая регрессия выражается уравнениями параболы второго порядка:

1) для состава А5:

$$y = -0,0002x^2 + 0,0003x + 5,0219; R^2 = 0,9917;$$

2) для состава А10:

$$y = -0,0002x^2 + 0,007x + 4,9931; R^2 = 0,9988.$$

Однако из-за ограничений ковариационного анализа для последующей оценки влияния глицерина на скорость деградации АК использовали линейные уравнения. Для каждого состава была подтверждена статистически значимая регрессия. Данные дисперсионного анализа приведены в таблице 5.

Предварительный анализ кривых зависимости содержания АК от времени хранения растворов указывает на стабилизирующее действие глицерина по отношению к АК, что подтверждается результатами дисперсионного анализа между тремя группами данных. Результаты анализа приведены в таблице 6. Существуют достоверные отличия в скорости деградации АК между тремя составами. Исследование стабильности раствора цинка сульфата с АК *ex tempore* продолжили для состава А10.

Раствор цинка сульфата 0,25% с АК применяется для полосканий слизистой полости рта у

пациентов с оральным мукозитом. Режим дозирования лекарственного средства составляет по 10-15 мл каждые восемь часов. Для адекватной обеспеченности пациентов на срок до 7 суток аптекам необходимо изготавливать растворы в объеме не менее 300 мл. На сегодняшний день производственные аптеки обеспечены флаконами из бесцветного медицинского тарного стекла марки МТО объемами 250 мл и 450 мл, флаконами из светозащитного оранжевого стекла марки ОС объемами от 20 мл до 150 мл и флаконами из нейтрального светлого стекла марки НС объемами 10-20 мл.

Для оценки влияния вида контейнера и условий хранения на стабильность АК были изготовлены три серии растворов состава А10. Растворы каждой серии были расфасованы в контейнеры из различных марок медицинского стекла. Каждый вид упаковки включал 5 единиц контейнеров объемом 20 мл, которые хранились в защищенном от света месте и на свету. Содержание АК устанавливали каждые 5-10 суток хранения, включая день изготовления t_0 . В таблице 7 приведены данные вида контейнера, его места хранения и среднее содержание АК в пяти контейнерах для каждой временной точки анализа t за период t_{35} .

По данным таблицы 7 были построены графики зависимости содержания АК в составе А10

Таблица 5 – Результаты проверки значимости регрессий внутри групп

Источник вариации	SS	df	MS	F ₀	p	F(0,05;df ₁ ;df ₂)
Состав А0						
Регрессия	4,1642	1	4,1641	186,55	0,0000	3,55
Ошибка	0,1116	5	0,0223			
Общее	4,2758	6				
Состав А5						
Регрессия	3,4369	1	3,4369	45,79	0,0011	3,55
Ошибка	0,3753	5	0,0751			
Общее	3,8122	6				
Состав А10						
Регрессия	2,0300	1	2,0300	28,26	0,0031	3,55
Ошибка	0,3591	5	0,0718			
Общее	2,3892	6				

Таблица 6 – Результаты проверки значимости регрессий между группами

Источник вариации	SS	df	MS	F ₀	p	F(0,05;df ₁ ;df ₂)
Между группами	14341,59	1	14341,59	18,86	0,0001	4,09
Внутри групп	30418,19	40	760,45			
Общая	44759,78	41				

от времени хранения растворов в контейнерах из стекла разных марок при различных условиях. Графики приведены на рисунках 2-5.

Предварительный анализ графиков указывает на то, что вид контейнера и условия хранения оказывают значительное влияние на стабильность состава. Для подтверждения влияния попарно сравнили дисперсии значений содержания АК в подгруппах образцов при хранении во флаконах темного и светлого стекла. Для проверки гипотезы равенства дисперсий пар групп применяли критерий Фишера F_0 , для проверки гипотезы о равенстве дисперсий нескольких групп рассчитывали критерий Кохрена G_{\max} [8]. Результаты проверки однородности дисперсий представлены в таблице 8.

Контейнеры из медицинского стекла марки НС гидролитического класса III обеспечивают лучшую стабильность АК, чем флаконы из тарного медицинского стекла МТО и стекла марки ОС, независимо от условий хранения. В таблице 9 представлены сроки хранения (в сутках) растворов состава А10 во флаконах малого объема (до 20 мл) с учетом критерия приемлемости для содержания АК±5%.

Для установления химической стабильности ЛП «Раствор цинка сульфата 0,25% с аскорбиновой кислотой 0,5% и глицерином 10% водный для полоскания рта» аптекой были изготовлены три контейнера ЛП объемом 450 мл из бесцветного медицинского стекла марки МТО. Флаконы хранили в защищенном от света месте в условиях клима-

тической камеры при температуре (25±0,1)°С и относительной влажности (60±0,5)%. Точки контроля t содержания ЦС и АК каждые пять суток. Критерии приемлемости содержания действующих веществ установлены согласно требованиям Решения Коллегии ЕАЭС №69 «Об утверждении требований к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций». Результаты количественного определения ЦС и АК за период t_{40} приведены в таблице 10.

На 30-е сутки среднее содержание АК составило 4,87±0,03 мг/мл. На 35-е сутки содержание АК вышло за критерии приемлемости ±5% в одном образце, на 40-е в двух образцах.

Хранение водных растворов АК сопровождается изменением их окраски от бесцветной до желтой, что является визуальным показателем химической деструкции АК. В таблице 11 приведены результаты контроля трех контейнеров растворов состава А10 по параметрам: описание, водородный показатель и степень окрашивания за период t_{40} .

Обсуждение

АК в виде сухой фармацевтической субстанции имеет длительные сроки хранения. В водном растворе она подвергается окислению кислородом и гидролитическому разложению. Окисление АК кислородом проходит через стадии образования де-

Таблица 7 – Концентрация аскорбиновой кислоты в образцах состава А10

Условия хранения	Марка стекла контейнера*	Серия	Среднее содержание	t ₀	t ₅	t ₁₀	t ₁₅	t ₂₀	t ₂₅	t ₃₅
				С, мг/мл						
Защищенное от света место	ОС	А10-1	\bar{x}	5,02	5,02	4,81	3,91	3,12	2,84	2,22
			$\pm S$	0,00	0,00	0,08	0,19	0,12	0,29	0,27
		А10-2	\bar{x}	4,93	4,93	4,79	3,65	3,56	3,31	2,71
			$\pm S$	0,00	0,00	0,05	0,08	0,05	0,12	0,11
		А10-3	\bar{x}	4,93	4,93	4,70	4,35	4,19	3,93	3,63
			$\pm S$	0,00	0,00	0,17	0,08	0,10	0,08	0,27
На свету	ОС	А10-1	\bar{x}	5,02	5,02	4,83	4,23	3,56	3,03	2,55
			$\pm S$	0,00	0,00	0,07	0,11	0,18	0,17	0,20
		А10-2	\bar{x}	4,93	4,93	4,76	4,35	3,89	3,58	3,19
			$\pm S$	0,00	0,00	0,11	0,05	0,13	0,05	0,16
		А10-3	\bar{x}	4,93	4,93	4,68	4,51	4,23	4,12	3,87
			$\pm S$	0,00	0,00	0,10	0,10	0,06	0,11	0,09
Защищенное от света место	НС	А10-1	\bar{x}	5,02	5,02	4,91	4,84	4,76	4,61	4,35
			$\pm S$	0,00	0,00	0,04	0,06	0,06	0,05	0,13
	МТО	А10-2	\bar{x}	4,93	4,93	4,56	4,15	3,58	3,38	2,48
			$\pm S$	0,00	0,00	0,16	0,35	0,36	0,40	0,33
	НС	А10-3	\bar{x}	4,93	4,93	4,86	4,77	4,63	4,46	4,26
			$\pm S$	0,00	0,00	0,04	0,07	0,05	0,08	0,10
На свету	НС	А10-1	\bar{x}	5,02	5,02	4,95	4,93	4,88	4,76	4,61
			$\pm S$	0,00	0,00	0,04	0,00	0,08	0,21	0,10
	МТО	А10-2	\bar{x}	4,93	4,56	4,19	3,54	3,24	2,92	2,15
			$\pm S$	0,00	0,24	0,49	0,93	0,85	0,99	0,82
	НС	А10-3	\bar{x}	4,93	4,93	4,74	4,54	4,49	4,35	4,12
			$\pm S$	0,00	0,00	0,07	0,05	0,09	0,05	0,07

Примечание: ОС – медицинское тарное оранжевое стекло; МТО – медицинское тарное бесцветное стекло; НС – медицинское нейтральное стекло гидролитического класса III.

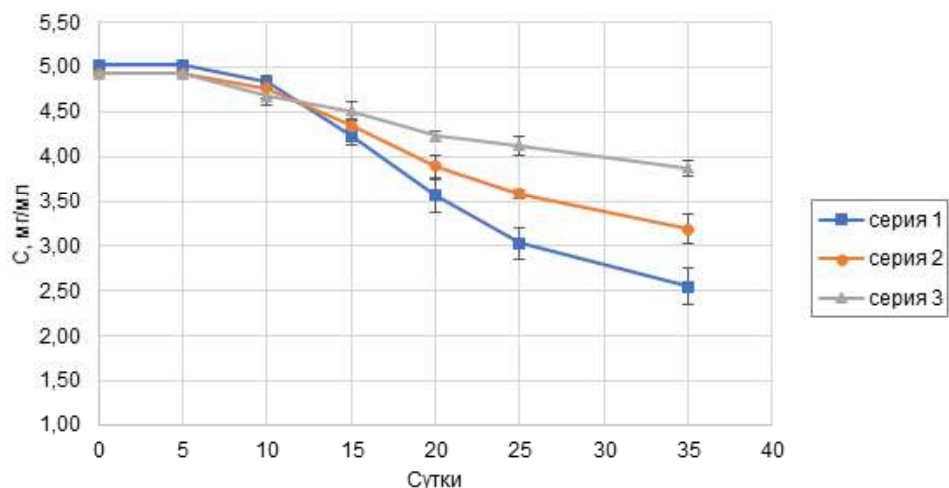


Рисунок 2 – Кривые зависимости содержания аскорбиновой кислоты от времени хранения в контейнерах из стекла марки ОС, в защищенном от света месте

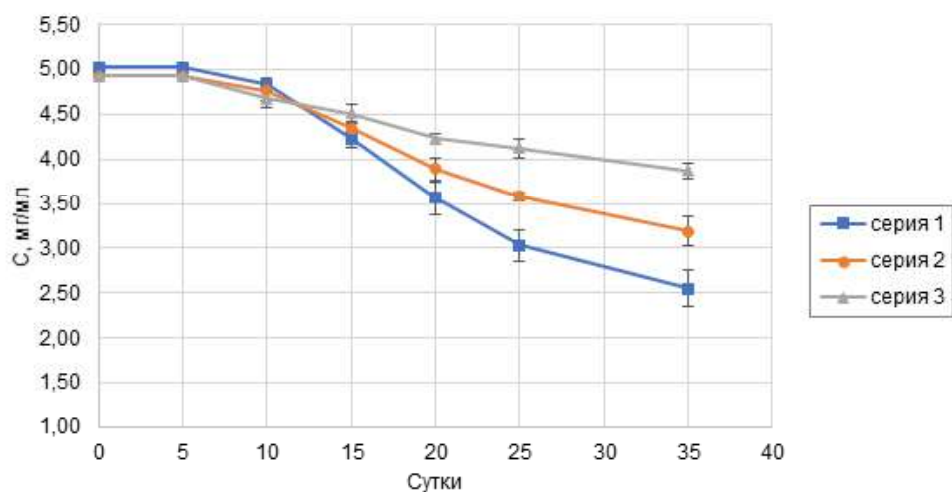


Рисунок 3 – Кривые зависимости содержания аскорбиновой кислоты от времени хранения в контейнерах из стекла марки ОС, хранение на свету

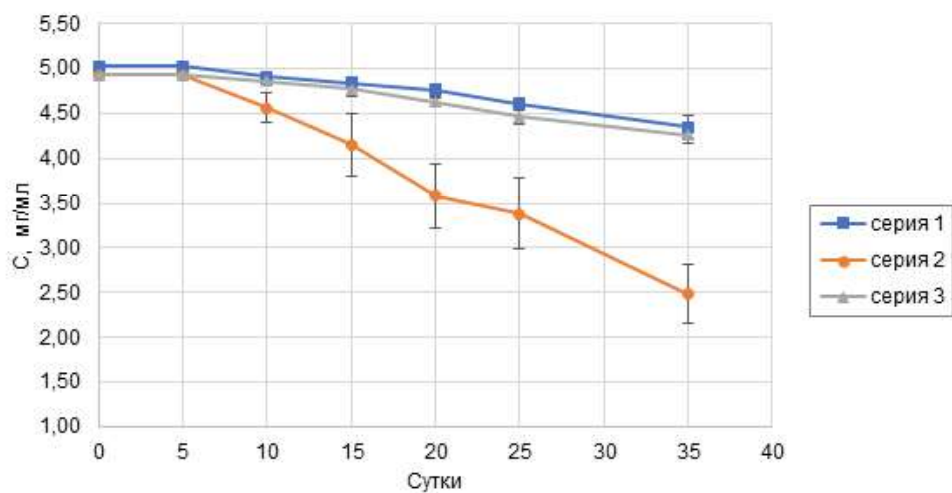


Рисунок 4 – Кривые зависимости содержания аскорбиновой кислоты от времени хранения в контейнерах из стекла марки НС гидролитического класса III (для серий 1, 3) и стекла марки МТО (для серии 2), хранение в защищенном от света месте

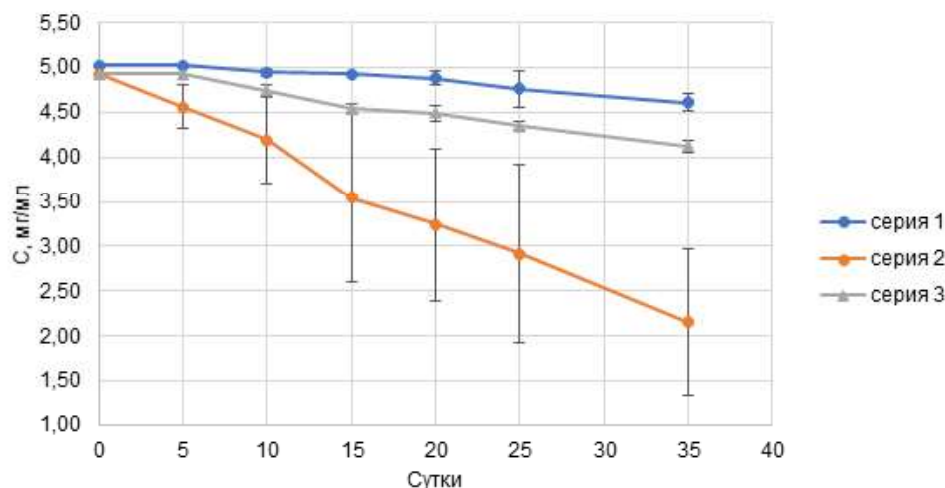


Рисунок 5 – Кривые зависимости содержания аскорбиновой кислоты от времени хранения в контейнерах из стекла марки НС гидролитического класса III (для серий 1, 3) и стекла марки МТО (для серии 2), хранение на свету

Таблица 8 – Сравнение дисперсий групп данных для состава А10

Сравниваемые группы данных		F рассчитанное $F_0 = \frac{S_0^2}{S^2}$	F табличное (0,05/2; df ₁ ; df ₂)	Группы однородны
Условия хранения и марка стекла контейнера*	Условия хранения и марка стекла контейнера*			
ОС, защищенное от света место	ОС, на свету	1,44	3,22	да
МТО, на свету	МТО, защищенное от света место	1,48	3,22	да
ОС, защищенное от света место	МТО, защищенное от света место	1,85	3,22	да
МТО, на свету	ОС, на свету	1,48	3,22	да
НС, на свету	МТО, на свету	12,59	5,03	нет
НС, защищенное от света место	МТО, на свету	13,83	5,03	нет
		G рассчитанное $G_{max} = \frac{S_{max}^2}{\sum S^2}$	G табличное G (0,01; m; df)	
Все группы данных		0,33	0,25	нет

Примечание: ОС – медицинское тарное оранжевое стекло; МТО – медицинское тарное бесцветное стекло; НС – медицинское нейтральное стекло гидролитического класса III.

гидроаскорбиновой кислоты (ДАК), а затем дикетогулоновой, треоновой и щавелевой кислот. Необратимое окисление ДАК до кетокислот катализируют ионы металлов (меди, магния, серебра, железа). Гидролитическое разложение дикетогулоновой кислоты протекает без участия кислорода до фурфурола и продуктов его разложения и полимеризации, которые придают раствору желтую окраску [9].

Деструкция АК в жидких ЛПН ведет к уменьшению их срока хранения и срока использования по назначению. Ингибирование процесса окисления можно осуществлять хелатирующими аген-

тами или регулируя pH среды в сторону кислой реакции. Например, стабильность растворов АК повышается в присутствии лимонной, борной, винной кислот. В ряде публикаций описывается положительное влияние гидрофильных сорбителей на стабильность АК. Так, в эмульсионных средах фотолиз АК замедлялся при добавлении этиленгликоля, пропиленгликоля, глицерина. При этом химическая стабильность составов с АК коррелировала с вязкостью и диэлектрической проницаемостью растворителей [10]. Введение в жидкие композиции гипромелозы 2% и глицерина от 20%

Таблица 9 – Сроки хранения растворов состава А10 в объеме 20 мл

Вид контейнера	Условия хранения	Стабилен
Стекло медицинское тарное марки ОС	В защищенном от света месте	до 10 суток
Стекло медицинское тарное марки ОС	На свету	до 10 суток
Стекло медицинское НС гидролитического класса III	В защищенном от света месте	до 20 суток
Стекло медицинское НС гидролитического класса III	На свету	до 10 суток
Стекло медицинское бесцветное марки МТО	В защищенном от света месте	до 10 суток
Стекло медицинское бесцветное марки МТО	На свету	до 5 суток

Таблица 10 – Концентрация цинка сульфат и аскорбиновой кислоты в растворах состава А10

Точки контроля, сутки	Цинка сульфат, мг/мл			Аскорбиновая кислота, мг/мл				Критерии приемлемости для аскорбиновой кислоты
	Контейнер						$\bar{x} \pm \Delta x, t(0,05; 2)$	
	1	2	3	1	2	3		
t ₀	2,60	2,60	2,60	5,11	4,93	5,02	5,02±0,04	от 4,75 до 5,25 мг/мл
t ₅	2,60	2,60	2,60	5,11	4,93	5,02	5,02±0,04	
t ₁₀	2,60	2,60	2,60	5,11	4,93	5,02	5,02±0,04	
t ₁₅	2,60	2,60	2,60	5,11	4,93	5,02	5,02±0,04	
t ₂₀	2,60	2,60	2,60	5,02	4,93	5,02	4,99±0,03	
t ₂₅	2,60	2,60	2,60	5,02	4,93	4,93	4,96±0,03	
t ₃₀	2,60	2,60	2,60	4,93	4,84	4,84	4,87±0,03	
t ₃₅	2,60	2,60	2,60	4,93	4,76	4,67	4,79±0,07	
t ₄₀	2,60	2,60	2,60	4,84	4,67	4,56	4,69±0,07	

Таблица 11 – Описание, рН, степень окрашивания состава А10

Точки контроля, сутки	Параметр	Контейнер		
		1	2	3
t ₀	Описание	Бесцветный прозрачный раствор, без запаха		
	рН	3,16	3,19	3,20
	Цветность	Y(Ж) ₀	Y(Ж) ₀	Y(Ж) ₀
t ₇	Описание	Бесцветный прозрачный раствор, без запаха		
	рН	3,19	3,19	3,20
	Цветность	Y(Ж) ₀	Y(Ж) ₀	Y(Ж) ₀
t ₁₄	Описание	Бесцветный прозрачный раствор, без запаха		
	рН	3,19	3,20	3,21
	Цветность	Y(Ж) ₀	Y(Ж) ₀	Y(Ж) ₀
t ₂₁	Описание	Бесцветный прозрачный раствор, без запаха		
	рН	3,14	3,11	3,08
	Цветность	Y(Ж) ₀	Y(Ж) ₀	Y(Ж) ₀
t ₂₈	Описание	Прозрачный раствор, слегка желтоватого цвета, без запаха		
	рН	3,11	3,15	3,10
	Цветность	Y(Ж) ₇	Y(Ж) ₇	Y(Ж) ₇
t ₃₅	Описание	Прозрачный раствор, слегка желтоватого цвета, без запаха		
	рН	3,06	3,08	3,04
	Цветность	Y(Ж) ₇	Y(Ж) ₇	Y(Ж) ₇
t ₄₀	Описание	Прозрачный раствор, желтоватого цвета, без запаха		
	рН	3,03	3,04	3,01
	Цветность	Y(Ж) ₆	Y(Ж) ₆	Y(Ж) ₆

до 40% позволяло сохранять растворы АК до 27-30 суток. Добавление к АК хитозана 1% увеличивало срок годности раствора АК до 40 суток [11].

Ранние исследования стабильности АК в различных средах проводились для композиций АК в сахарном и кукурузном сиропах, в растворах метилцеллюлозы, трагаканта, пектина, глицерина и пропиленгликоля. Сообщалось, что в глицерине при комнатной температуре окислению подвергалось менее 10% АК от первоначального количества за 360 суток хранения [12].

Антиокислители (глутатион, цистеин, токоферол, метабисульфит натрия) восстанавливаются в водной среде ДАК обратно в АК. Инъекционный раствор АК 5% в ампулах, выпускаемый фармацевтической промышленностью, стабилизируется сульфитом натрия, и ампулы запаиваются в токе инертного газа. Срок годности раствора 1 год [13]. Стабильность экстремальных растворов АК в отсутствие антиокислителей ограничена. Например, в растворах АК для внутривенного введения, приготовленных *ex tempore* в условиях стационара на растворе натрия хлорида 0,9% или глюкозы 5%, концентрация АК снижалась до 10% от первоначального количества за 96 часов независимо от условий хранения [14].

Согласно фармакопеи Российской Федерации концентрированные растворы АК 2%, 5% и 10% пригодны к использованию в течение 5 суток, если хранятся при комнатной температуре, или 30 суток при хранении в темном прохладном месте 3-5°C [15]. Согласно указанию ГФ РБ срок хранения аптечного концентрированного раствора АК 5% при температуре не выше 25 °С не более 5 суток.

Данное исследование химической стабильности раствора цинка сульфата 0,25% с аскорбиновой кислотой 0,5% показало, что введение в рецептуру 10% глицерина позволяет сохранить содержание АК в пределах ДИ 95% с учетом требований Решения ЕАЭС № 69 о не более чем 5-процентном изменении содержания ЛС. Большое влияние на качество исследованного состава оказывает первичная упаковка. В контейнерах из наиболее инертного в химическом отношении нейтрального стекла нестерильные растворы аскорбиновой кислоты 20 мл стабильны до 20 суток. Однако небольшая вместимость этих контейнеров ограничивает возможность обеспечения пациентов ЛП на длительный срок. Флаконы из тарного обесцвеченного стекла позволяют производственным аптекам изготавливать нестерильные жидкие лекарственные средства различных

объемов. Исходя из результатов исследования химической стабильности раствора сложного состава из цинка сульфата, аскорбиновой кислоты и глицерина, оптимально использовать флаконы из стекла марки МТО максимального объема (450 мл) с их заполнением до номинального объема и последующим хранением в темном месте.

Заключение

Химическая стабильность ЛП «Раствор цинка сульфата 0,25% с аскорбиновой кислотой 0,5% и глицерином 10% водный для полоскания полости рта» при хранении во флаконах из медицинского бесцветного стекла марки МТО объемом 450 мл в защищенном от света месте составляет 30 суток.

Литература

1. Диагностика и лечение пациентов (детское население) с болезнями глаза и его придаточного аппарата : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 12 сент. 2023 г. № 133 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 30.01.2026).
2. Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с доброкачественными заболеваниями прямой кишки, параректальной и копчиковой области в амбулаторных и стационарных : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 01 апр. 2022 г. № 22 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 30.01.2026).
3. Диагностика и лечение пациентов с оториноларингологическими заболеваниями (взрослое население) : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 01 июня 2017 г. № 49 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 30.01.2026).
4. Колядич, Ж. В. Онкоэпидемиологические особенности опухолей головы и шеи в разрезе компетенции оториноларингологической службы по регионам Республики Беларусь / Ж. В. Колядич // Проблемы здоровья и экологии. 2021. Т. 18, № 4. С. 129–135. DOI: 10.51523/2708-6011.2021-18-4-17
5. Пархоменко, Л. Б. Профилактика и лечение мукозита при лучевой терапии рака и головы и шеи / Л. Б. Пархоменко // Здравоохранение. 2021. № 1. С. 24–32.
6. Романенко, И. Г. Современные концепции профилактики и лечения орального мукозита при онкотерапии / И. Г. Романенко, К. А. Аракелян, В. О. Салищева // Вятский медицинский вестник. 2021. № 1. С. 96–101. DOI: 10.24411/2220-7880-2021-10161
7. A comparison between zinc sulfate and chlorhexidine gluconate mouthwashes in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis / M. Mehdipour, A. TaghaviZeno, I. A. Kermani, A. Hosseinpour // Daru. 2011. Vol. 19, № 1. P. 71–73.
8. Смагунова, А. Н. Статистические методы в аналитической химии / А. Н. Смагунова, О. М. Карпукова. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : Юрайт, 2025. 364 с.
9. Березовский, В. М. Химия витаминов / В. М. Березовский. Изд. 2-е. Москва : Пищевая промышленность, 1973. 200 с.
10. Stability and Stabilization of Ascorbic Acid: A Review / M. Sheraz, M. Khan, S. Ahmed [et al.] // Household and personal care today. 2015 May-Jun. Vol. 10, № 3. P. 20–25.

11. Khadour, A. Investigation of the effect of different formulation factors on the shelf life of Vitamin C in aqueous solutions / A. Khadour, L. Al Haushey // Research journal of pharmacy and technology. 2024. Vol. 17, № 8. P. 3874–3880. DOI: 10.52711/0974-360X.2024.00601
12. Bandelini, F. J. The Stability of Ascorbic Acid in Various Liquid Media / F. J. Bandelini, J. V. Tuschhoff // Journal of the American Pharmaceutical Association. 1955 Apr. Vol. 44, № 4. P. 241–244.
13. Аскорбиновая кислота, 50 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения : инструкция по применению // Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь. URL: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv/details/23_07_216 (дата обращения: 30.01.2026).
14. Stability of intravenous vitamin C solutions: a technical report / A. Carr, C. Wohlrab, P. Young, R. Bellomo // Critical care and resuscitation. 2018 Sep. Vol. 20, № 3. P. 180–181.
15. Аскорбиновой кислоты 2%, 5%, 10% раствор : приказ Минздрава России от 11 апр. 2025 г. № 188 // Институт фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. URL: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/3/3-6/askorbinovoy-kisloty-2-5-10-rastvor/?sphrase_id=1492445 (дата обращения: 30.01.2026).

Поступила 14.11.2025 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

References

1. Diagnosis and treatment of patients (child population) with eye diseases and their attachment: postanovlenie M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' ot 12 sent 2023 g № 133. ETALON: inform-poiskovaya sistema. [Accessed 30th January 2026]. (In Russ.).
2. Diagnosis and treatment of patients (adult population) with benign diseases of the rectum, pararectal and coccygeal area in outpatient and hospital: postanovlenie M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' ot 01 apr 2022 g № 22. ETALON: inform-poiskovaya sistema. [Accessed 30th January 2026]. (In Russ.).
3. Diagnosis and treatment of patients with otorhinolaryngological diseases (adult population): postanovlenie M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' ot 01 iyunya 2017 g № 49. ETALON: inform-poiskovaya sistema. [Accessed 30th January 2026]. (In Russ.).
4. Kolyadich ZhV. Onco-epidemiological features of head and neck tumors in terms of competences of the otorhinolaryngological service by regions of the Republic of Belarus. Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2021;18(4):129-135. (In Russ.). doi: 10.51523/2708-6011.2021-18-4-17
5. Parkhomenko LB. Prevention and treatment of mucositis in radiation therapy for cancer and head and neck. Zdravookhranenie. 2021;(1):24-32. (In Russ.).
6. Romanenko IG, Arakelyan KA, Salishcheva VO. Modern concepts of prevention and treatment of oral mucositis in oncotherapy. Vyatskii Meditsinskii Vestnik. 2021;(1):96-101. (In Russ.). doi: 10.24411/2220-7880-2021-10161
7. Mehdipour M, Zenoz AT, Kermani IA, Hosseinpour A. A comparison between zinc sulfate and chlorhexidine gluconate mouthwashes in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis. Daru. 2011;19(1):71-73.
8. Smagunova AN, Karpukova OM. Statistical methods in analytical chemistry. 2-e izd, pererab i dop. Moscow, RF: Yurait; 2025. 364 p. (In Russ.).
9. Berezovskiy VM. Chemistry of vitamins. Izd 2-e. Moscow, RF: Pishchevaya promyshlennost'; 1973. 200 p.
10. Sheraz M, Khan M, Ahmed S, Kazi S, Ahmad I. Stability and Stabilization of Ascorbic Acid: A Review. Household and Personal Care Today. 2015 May-Jun;10(3):20-25.
11. Khadour A, Al Haushey L. Investigation of the effect of different formulation factors on the shelf life of Vitamin C in aqueous solutions. Research Journal of Pharmacy and Technology. 2024;17(8):3874-3880. doi: 10.52711/0974-360X.2024.00601
12. Bandelini FJ, Tuschhoff JV. The Stability of Ascorbic Acid in Various Liquid Media. Journal of the American Pharmaceutical Association. 1955 Apr;44(4):241-244.
13. Ascorbic acid, 50 mg/ml, solution for intravenous and intramuscular administration: instruksiya po primeneniyu. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv Respubliki Belarus'. URL: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv/details/23_07_216 [Accessed 30th January 2026]. (In Russ.).
14. Carr A, Wohlrab C, Young P, Bellomo R. Stability of intravenous vitamin C solutions: a technical report. Critical Care and Resuscitation. Crit Care Resusc. 2018 Sep;20(3):180-181.
15. Ascorbic acid 2%, 5%, 10% solution: prikaz Minzdrava Rossii ot 11 apr 2025 g № 188. Institut farmakopei i standartizatsii v sfere obrashcheniya lekarstvennykh sredstv. URL: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/3/3-6/askorbinovoy-kisloty-2-5-10-rastvor/?sphrase_id=1492445 [Accessed 30th January 2026]. (In Russ.).

Submitted 14.11.2025

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

Мальчёнкова Светлана Степановна – старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии с курсом ПКПИ, УО «Белорусский государственный медицинский университет»; e-mail: malchenkova.svetlana@yandex.by.

Information about authors:

Svetlana S. Malchenkova – senior lecturer of the Chair of the Pharmaceutical Technology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Belarusian State Medical University, e-mail: malchenkova.svetlana@yandex.by.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.79>

Ошибки при постановке диагноза «Ангioneвротический отек» на примере клинического случая

А.А. Дьячкова, Д.В. Чикарева, Л.А. Автайкина

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Медицинский институт, г. Саранск, Российская Федерация

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №1. – С. 79-84.

Errors in the diagnosing angioedema on the example of a clinical case

A.A. Dyachkova, D.V. Chikareva, L.A. Avtaykina

National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev, Saransk, Russian Federation

Vestnik VGMU. 2026;25(1):79-84.

Резюме.

Ангioneвротический отек характеризуется острой реакцией организма на аллергены, лекарственные препараты или другие факторы и представляет собой быстро формирующийся отек кожи и слизистых оболочек с преимущественной локализацией в тканях с рыхлой подкожной жировой клетчаткой. Сложность постановки достоверного диагноза заключается в схожести клинической симптоматики с другими заболеваниями и недоступности в учреждениях общелечебной сети специфических лабораторных исследований, которые могут подтвердить ангионевротический отек.

В данной статье приведен анализ клинического случая ошибочно поставленного первичного диагноза «Ангioneвротический отек» пациентке 74 лет, у которой наблюдался плотный отек, заполняющий всю подъязычную область и не купирующийся глюкокортикостероидами. Назначение антисептической и антибактериальной терапии привело к купированию отека и уменьшению субъективной симптоматики, что явилось основанием для снятия первичного диагноза и постановке окончательного диагноза «Инфекционно-аллергический отек неясного генеза».

Трудности диагностики в данном клиническом случае подчеркивают важность тщательного обследования и индивидуального ведения каждого пациента для обеспечения правильной постановки диагноза и снижения вероятности ошибок в нем.

Ключевые слова: ангионевротический отек, локализованный отек, аллергический отек, сложность диагностики, дифференциальная диагностика, лечение аллергических отеков.

Abstract.

Angioedema is characterized by an acute body reaction to allergens, medications, or other factors, and is a rapidly developing swelling of the skin and mucous membranes, with a predominant location in tissues with loose subcutaneous fat. The difficulty of making a reliable diagnosis lies in the similarity of clinical symptoms with other diseases and the unavailability of specific laboratory tests in institutions of the general medical network that can confirm angioedema.

This article presents the analysis of a clinical case of a primary misdiagnosed angioedema in a 74-year-old woman. This patient had dense edema that filled the entire sublingual area and was not arrested by glucocorticosteroids. Antiseptic and antibacterial therapy led to the relief of edema and a decrease in subjective symptoms, which was the basis for the withdrawal of the primary diagnosis and the final diagnosis of “Infectious and allergic edema of unknown origin.”

The difficulties of diagnosis in this clinical case emphasize the importance of a thorough examination and individual management of each patient in order to ensure the correct diagnosis and reduce the likelihood of errors in it.

Keywords: angioedema, localized edema, allergic edema, difficulty of diagnosis, differential diagnosis, treatment of allergic edema.

Введение

Ангионевротический отек (АО) и крапивница – острая аллергическая реакция, представляющая в настоящее время актуальную проблему. У человека хотя бы раз в жизни может возникнуть крапивница. При этом только крапивница возникает в 50% случаев, острый АО в сочетании с крапивницей – в 40% и изолированный АО – в 10% [1].

Ангиотек является проявлением аллергической реакции немедленного типа, в основе которой лежит реакция антиген–антитело [2].

Заболевание характеризуется быстро формирующимся, обычно ассиметричным, ограниченным, глубоким отеком на одном участке кожи или слизистых оболочек, который сохраняется в течение нескольких часов, в некоторых случаях до 72 часов. Окраска кожи в области ангиоотека более бледная, кожа плотная на ощупь, в зоне отека напряжена, при нажатии пальцем в области отека вдавление не образуется [3].

Важным клиническим симптомом, отличающим ангиоотек от отека другого генеза, является локализация в глубокорасположенных, главным образом, хорошо растяжимых тканях, имеющих рыхлую подкожную жировую клетчатку – область век, губ, щек, мошонка, крайняя плоть, а также слизистые оболочки полости рта, языка, гортани. При этом клиническая симптоматика бывает обусловлена локализацией отека. При отеке слизистой оболочки носа может быть чихание и затруднение носового дыхания. При поражении губ и языка отмечается резкое ассиметричное увеличение их размеров, нарушается речь. При формировании отека в области гортани возникает осиплость голоса, вплоть до афонии, обусловленная отеком голосовых связок, а затем и затруднение дыхания [4].

Ошибки при постановке диагноза чаще всего возникают при дифференцировке ограниченных отеков различного генеза, например отеки вследствие воспаления, аллергии, флеботромбоза, лекарственные отеки, отеки в результате локального нарушения венозного или лимфатического оттока [5].

Данный клинический случай демонстрирует затруднения при постановке правильного диагноза и, следовательно, ошибку в диагнозе «Ангионевротический отек». При написании статьи была использована медицинская документация (история болезни) отделения аллергологии и им-

мунологии ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», г. Саранск, Российская Федерация.

Клиническая картина

Пациентка К., 1951 г.р., 25.06.2025 в ночь на 26.06.2025 стала отмечать онемение правой стороны нижней челюсти, ощущение «увеличения нижней губы», боль в горле и затрудненное глотание, со слов пациентки, после травмы тараканов. Утром 26.06.2025 отек стал нарастать, после чего пациентка К. вызвала бригаду скорой медицинской помощи (БСМП), где был выставлен предварительный диагноз «Ангионевротический отек неясного генеза». Доставлена в приемное отделение ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская центральная клиническая больница» (МРЦКБ). На догоспитальном этапе оказана помощь в виде введения раствора дексаметазона 0,4%-4,0 мл внутривенно струйно, однако положительная динамика отмечалась незначительно. В экстренном порядке госпитализирована в отделение аллергологии и иммунологии ввиду необходимости круглосуточного наблюдения и лечения.

Из анамнеза внимания требует диагноз «Гипертоническая болезнь 3 стадия. Целевой уровень артериального давления (АД) не достигнут. Риск 4. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 1 стадия. Сахарный диабет (СД) 2 типа. Диабетическая нефропатия. $\text{HbA1c} < 8,5\%$. Хроническая болезнь почек (ХБП) СЗБ (Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 37 мл/мин). Ожирение 2 степени (Индекс массы тела (ИМТ) – 35,2 кг/м²). Ишемическая болезнь сердца (ИБС): Стабильная стенокардия напряжения. Функциональный класс (ФК) 3». По месту жительства кардиологом было назначено лечение нолипрелом 0,625+2,5 мг 1 раз в день, периндоприлом 10 мг 1 раз в сутки, торасемидом 10 мг 1 раз в сутки, моксонидином 4 мг ситуационно, тромбо асс 100 мг вечером, аторвастатином 20 мг. Эндокринологом по месту жительства были выписаны препараты для коррекции уровня глюкозы: генсулин Н 24 ЕД утром, 16 ЕД вечером, форсига 10 мг по 1 таблетке в обед.

Результаты объективного обследования

При объективном обследовании на момент госпитализации общее состояние средней степени тяжести. В месте и времени ориентирована правильно, без нарушения когнитивных функ-

ций. Положение активное. Кожные покровы чистые, физиологической окраски, отмечается гиперемия лица. При осмотре полости рта на зубах определяются признаки множественного кариеса. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, миндалины увеличены в размерах. В подъязычной области отмечается плотный отек, заполняющий всю подъязычную область (рис. 1).

Носовое дыхание затруднено. Подкожно-жировая клетчатка чрезмерно выражена. Отеки голеней, лодыжек, стоп отсутствуют. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Коленные суставы деформированы. Щитовидная железа не увеличена. Температура тела – 36,8°C.

При перкуссии грудной клетки – ясный легочный звук, аускультативно – дыхание везикулярное, жесткое, хрипов нет. Частота дыхания составляет 18 в минуту. Сатурация 97%.

Ритм сердца правильный, тоны ясные, ритмичные. Пульс удовлетворительных свойств с частотой 75 ударов в минуту. Верхушечный толчок определяется в 5 межреберье. Границы сердца смещены влево на 1,5 см от среднеключичной линии, АД – 200/100 мм рт. ст.

Язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Печень у края правой реберной дуги. Селезенка не пальпируется.

Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, консультаций врачей-специалистов:

1. Общий анализ крови: гемоглобин – 100 г/л; лейкоциты – $5,6 \times 10^9$ /л; СОЭ – 39,0 мм/ч; эритроциты – $3,90 \times 10^{12}$ /л; гематокрит – 30,4%; тромбоциты – 280×10^9 /л; средний объем эритроцита

– 77,8 фл; среднее объемное содержание гемоглобина в эритроците – 25,7 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – 330; сегментоядерные – 72,7%; эозинофилы – 0%, базофилы – 0,3%; лимфоциты – 20,2%; моноциты – 6,8%;

2. Биохимический анализ крови: глюкоза – 17,96 ммоль/л; общий белок – 61,8 г/л; билирубин общий – 12,5 мкмоль/л; активность аспаратаминотрансферазы – 12,9 Е/л; активность аланинаминотрансферазы – 8,8 Е/л;

3. Иммуноферментный анализ (ИФА) крови на гепатиты: HCV к вирусу гепатита С, суммарные антитела – 0 (отрицательно), HBsAg вируса гепатита В – 0 (отрицательно).

4. Анализ крови на RW и ВИЧ: отрицательно.

5. Общий анализ мочи: цвет – светло-желтая; прозрачность – прозрачная; уд. вес – 1,011; реакция – кислая; белок (количественный) – 0,140 г/л; лейкоциты – 32 в поле зрения; эпителий плоский – 1; бактерии – 0;

6. Кал на яйца глистов: цисты лямблий – не обнаружены; яйца гельминтов – не обнаружены;

Консультация оториноларинголога:

Нос и околоносовые пазухи: Носовое дыхание свободное. Полость рта: под языком плотный отек, заполняющий всю подъязычную область. Глотка: небные дужки контурируются, влажные, чистые, розовые, миндалины без казеоза. Задняя стенка глотки влажная, розовая. Лимфоидная ткань не изменена. Гортань: симметрична, подвижна. Надгортанник не изменен грушевидной формы. Слизистая черпаловидного хряща розовая. Голосовые складки белые, при фонации смыкаются полностью.

Назначено лечение в виде дексаметазона 0,4%-4,0 мл внутривенно капельно, метформина 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день. На фоне получаемого лечения отек не купировался, поэтому к лечению была добавлена обработка полости рта хлоргексидином на водной основе 5 раз в день в связи с множественным кариесом. Данное лечение привело к положительной динамике: на следующий день после назначения отек стал уменьшаться и купировался к 4 дню. Больная была выписана на 6 день с диагнозом: «Инфекционно-аллергический отек подъязычной области неясного генеза».

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь 3 ст. Целевой уровень АД не достигнут. Риск 4. ГЛЖ. ХСН 1 стадии. СД 2 типа. Диабетическая нефропатия. HbA1c < 8,5%. ХБП СЗБ (СКФ 37 мл/мин). Ожирение 2 степени (ИМТ –



Рисунок 1 – Отек подъязычной области пациентки К.

35,2 кг/м²). ИБС: Стабильная стенокардия напряжения. ФК 3.

Диагноз выставлен на основании следующих критериев:

1. Развитие плотного отека в течение нескольких часов в подъязычной области и затруднение носового дыхания.

2. Взаимодействие пациентки с химическими веществами (инсектицидами) при травле тараканов.

3. Множественный кариес, который мог стать фоном для развития отека.

После постановки диагноза назначено следующее лечение: антисептическая санация полости рта раствором хлоргексидина на водной основе (оказывает бактерицидное действие, тем самым снимая воспаление в полости рта, вызванное множественным кариесом), противовоспалительная, противоотечная терапия с использованием блокатора H₁-рецепторов Димедрола по схеме: 1 мл (10 мг/мл) на 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия 2 раза в день внутривенно капельно, петлевого диуретика Фуросемида 2 мл (10 мг/мл) 3 раза в день внутримышечно, антигипертензивная терапия с использованием селективного агониста имидазолиновых рецепторов Моксонидина Канона 0,4 мг по 1 таблетке 1 раз в день, селективного блокатора кальциевых каналов Дилтиазема Ланнахер 90 мг по 1 таблетке 2 раза в день, тиазидоподобного диуретика Индопамида 1,5 мг по 1 таблетке 1 раз в день; с 4 дня пребывания в стационаре назначено лечение в виде ингибитора фосфодиэстеразы Эуфиллина (в связи с затруднением носового дыхания и с предупреждением риска перекрытия верхних дыхательных путей, так как отек располагался в ротовой полости) по схеме: 20 мл (24 мг/мл) на 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия 1 раз в день внутривенно капельно, раствор 0,9% натрия хлорида 1 раз в день внутривенно струйно.

Также было рекомендовано воздержаться от применения ингибиторов АПФ (каптоприл, эналаприл, лизиноприл, нолипрел, периндоприл и др.) в связи с неустановленной причиной отека, так как не исключено, что он мог быть ассоциирован с данными препаратами, которые также могут стать фоном для причинного фактора [6-8].

По результатам оценки эффективности проводимого лечения зафиксирована положительная динамика: отмечена стабилизация общего состояния пациентки, регресс субъективной симптоматики и купирование отека.

Пациентка выписана из стационара с выздоровлением. Рекомендовано амбулаторное наблюдение у участкового терапевта в поликлинике по месту жительства.

Обсуждения

В данном клиническом случае рассматривался локализованный отек неясного генеза, который заполнял всю подъязычную область и вызывал затруднение дыхания. На догоспитальном этапе был выставлен диагноз «Ангioneвротический отек», однако, учитывая несоответствие объективных данных и нехарактерную клиническую картину, а именно: локализацию (только в подъязычной ямке), плотность, незначительный эффект от глюкокортикостероидов и положительную динамику на фоне антисептиков и антибиотиков, предварительный диагноз был не подтвержден, вследствие чего был выставлен окончательный диагноз «Инфекционно-аллергический отек неясного генеза».

Одна из трудностей диагностики заключалась в схожести данных отеков, а именно: быстрое нарастание отека, совпадение начала его развития со взаимодействием с химическими веществами в анамнезе. Не меньшую проблему составляло наличие факторов, способных вызывать ангионевротический отек, в частности, прием ингибиторов АПФ. Все перечисленное привело к неправильной интерпретации диагноза.

Подходить к дифференциальной диагностике ангионевротического отека достаточно сложно по причине сходства симптомов с инфекционно-аллергическим отеком [9]. Поэтому при опросе пациента следует обратить внимание на аллергологический анамнез: прием некоторых лекарственных препаратов (ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензиновых рецепторов, блокатор кальциевых каналов – амлодипин и др.), употребление потенциально аллергенных продуктов, контакт с химическими веществами и другими аллергенами (пыльца, шерсть животных и др.), а также укусы насекомых и вакцинацию, если она проводилась. Также следует уточнить у пациента детали развития отека: как быстро развился отек, давность его появления. При повторных отеках важно выяснить частоту их появления, а также о случаях подобных отеков у родственников пациента, чтобы подтвердить или исключить диагноз «Наследственный ангионевротический отек» [10].

При наличии отека в одной области при физикальном обследовании нужно обратить внимание на все части тела пациента на наличие других отеков, на их степень симметричности и асимметричности, на плотность отеков, на появление ямки при надавливании и сопоставить с наиболее частой локализацией при отеках того или иного генеза [11]. Правильное проведение обследования пациента позволяет максимально сократить вероятность ошибки при постановке диагноза.

При постановке диагноза «Ангионевротический отек» целесообразность лабораторных исследований, таких как клинический анализ крови на эозинофилы, биохимический анализ крови на С-реактивный белок, иммунограмма IgE и IgG, заключается в проведении общедоступных, но малочувствительных и неспецифических к АО, показывающих состояние сенсibilизации и воспаление.

Более специфические исследования, такие как исследование уровня ингибитора С1-эстеразы (С1-INH) в крови и определение функциональной активности С1-эстеразного ингибитора в крови методом иммуноферментного анализа, определение уровня С4-компонента комплемента и диагностика мутации гена XII фактора свертывания [4, 9], недоступны в учреждениях общелечебной сети и их использование в регулярной клинической практике затруднено. По этой причине диагноз выставляется, как диагноз исключения других заболеваний в виде «Ангионевротический отек неясного генеза».

Заключение

Истинных клинически применяемых методов для постановки диагноза «Ангионевротический отек» не существует, из-за чего возникает сложность в проведении достаточно большого комплекса обследований дифференциального диагностического поиска для исключения других заболеваний [12].

References

1. Powell RJ, Leech SC, Till S, Huber PAJ, Nasser SM, Clark AT. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clinical and Experimental Allergy*. 2015 Mar;45(3):547-65. doi: 10.1111/cea.12494
2. Vozgoment OV. Edema Quinque. Unusual course of the

Литература

1. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema / R. J. Powell, S. C. Leech, S. Till [et al.] // *Clinical and experimental allergy*. 2015 Mar. Vol. 45, № 3. P. 547–565. DOI: 10.1111/cea.12494
2. Возгомент, О. В. Отек Квинке. Необычное течение синдрома / О. В. Возгомент // *Трудный пациент*. 2019. Т. 17, № 4. С. 17–19. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10024
3. Ангионевротический отек: анамнестические и клинико-лабораторные взаимосвязи / А. И. Филиппова, И. О. Малова, Л. А. Хашкина [и др.] // *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019. Т. 3, № 12. С. 4–8.
4. Клинические рекомендации. Крапивница. 2023 г. // Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. URL: <https://raaci.ru/education/clinic-recomendations/470.html> (дата обращения: 03.01.2026).
5. Ерёмкина, Н. М. Отечный синдром: дифференциально-диагностический поиск в амбулаторных условиях : учеб.-метод. пособие / Н. М. Ерёмкина. Минск : БГМУ, 2021. 23 с.
6. Multicentre audit of ACE-inhibitor associated angioedema (MAAAA) / J. Gandhi, R. Jones, D. Teubner, G. Gabb // *Australian family physician*. 2015 Aug. Vol. 44, № 8. P. 579–583.
7. Angioedema associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs / P. Giavina-Bianchi, M. Vivolo Aun, E. José Jares, J. Kalil // *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2016 Aug. Vol. 16, № 4. P. 323–332. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000292
8. Wilkerson, R. G. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Induced Angioedema / R. G. Wilkerson, M. E. Winters // *Immunology and allergy clinics of North America*. 2023 Aug. Vol. 43, № 3. P. 513–532. DOI: 10.1016/j.iac.2022.10.013
9. Грищенко, Е. А. Сложности дифференциальной диагностики наследственного ангионевротического отека / Е. А. Грищенко // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2015. № 1. С. 18–25. DOI: 10.24411/2500-1175-2015-00007
10. Основные подходы к диагностике профессиональных аллергических заболеваний в современных условиях / Л. М. Масыгутова, Е. Р. Абдрахманова, А. Б. Бакиров, Э. Ф. Габдулвалеева // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2022. Т. 68, № 4. С. 14. DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-4-14
11. Velasco-Amador, J. P. If not angioedema, what is it? Diagnostic approach to facial edema / J. P. Velasco-Amador, Á. Prados-Carmona, F. J. Navarro-Triviño // *Journal der deutschen dermatologischen gesellschaft*. 2024 Apr. Vol. 22, № 4. P. 501–512. DOI: 10.1111/ddg.15336
12. Дьячкова, А. А. Первичный AL-амилоидоз (Lambda цепь++) с поражением почек, сердца, щитовидной железы (клинический случай) / А. А. Дьячкова, Л. А. Автайкина // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2024. Т. 23, № 2. С. 69–76. DOI: 10.22263/2312-4156.2024.2.69

Поступила 28.10.2025 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

syndrome. *Trudnyi Patsient*. 2019;17(4): 17-19. (In Russ.). doi: 10.24411/2074-1995-2019-10024

3. Filippova AI, Malova IO, Khashkina LA, Moran P, Zhermi R. Angioneurotic edema: anamnestic and clinical-laboratory relationships. *RMZh Meditsinskoe Obozrenie*. 2019;3(12): 4-8. (In Russ.).
4. Clinical recommendations. Hives. 2023. Rossiiskaya

- assotsiatsiya allergologov i klinicheskikh immunologov. URL: https://raaci.ru/education/clinic_recommendations/470.html [Accessed 3th February 2026]. (In Russ.).
5. Eremina NM. Edema syndrome: differential diagnostic search in outpatient settings: ucheb-metod posobie. Minsk, RB: BGMU; 2021. 23 p. (In Russ.).
 6. Gandhi J, Jones R, Teubner D, Gabb G. Multicentre audit of ACE-inhibitor associated angioedema (MAAAA). Australian Family Physician. 2015 Aug;44(8):579-583.
 7. Giavina-Bianchi P, Vivolo Aun M, José Jares E, Kalil J. Angioedema associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2016 Aug;16(4):323-332. doi: 10.1097/ACI.0000000000000292
 8. Wilkerson RG, Winters ME. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Induced Angioedema. Immunology and Allergy Clinics of North America. 2023 Aug;43(3):513-532. doi: 10.1016/j.iac.2022.10.013
 9. Grishchenko EA. Difficulty of differential diagnosis of hereditary angioneurotic edema. Allergologiya i Immunologiya v Pediatrii. 2015;(1):18-25. (In Russ.). doi: 10.24411/2500-1175-2015-00007
 10. Masyagutova LM, Abdrakhmanova ER, Bakirov AB, Gabdulvaleeva EF. Main approaches to diagnosis of occupational allergic diseases in modern conditions. Sotsial'nye Aspekty Zdorov'ya Naseleniya. 2022;68(4):14. (In Russ.). doi: 10.21045/2071-5021-2022-68-4-14
 11. Velasco-Amador JP, Prados-Carmona Á, Navarro-Triviño FJ. If not angioedema, what is it? Diagnostic approach to facial edema. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2024 Apr;22(4):501-512. doi: 10.1111/ddg.15336
 12. Dyachkova AA, Avtaykina LA. Primary AL-amyloidosis (Lambda chain ++) с by kidney, heart, thyroid (clinical case). Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta. 2024;23(2):69-76. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2024.2.69

Submitted 28.10.2025

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

А.А. Дьячкова – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсом медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Медицинский институт, <https://orcid.org/0000-0002-4596-2970>;

Дарья Васильевна Чикарева – студентка 4 курса специальности «Лечебное дело», ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Медицинский институт, <https://orcid.org/0009-0002-6625-5818>, e-mail: chikareva-dashka@mail.ru;

Л.А. Автайкина – студентка 6 курса специальности «Лечебное дело», ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Медицинский институт, <https://orcid.org/0009-0002-3473-5200>.

Information about authors:

A.A. Dyachkova – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Faculty Therapy with a course in Medical Rehabilitation at the Medical Institute, Ogarev Mordovian State University, <https://orcid.org/0000-0002-4596-2970>;

Darya V. Chikareva – 4th-year student of the specialty “General Medicine” at the Medical Institute, N.P. Mordovian State University named after N.P. Ogarev, <https://orcid.org/0009-0002-6625-5818>, e-mail: chikareva-dashka@mail.ru;

L.A. Avtaykina – 6th-year student of the specialty “General Medicine” at the Medical Institute, National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev, <https://orcid.org/0009-0002-3473-5200>.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.85>

Метод пластического закрытия дефекта пяточной кости суральным лоскутом при синдроме массивного кратковременного сдавления

**В.П. Булавкин¹, Ю.С. Ладик¹, А.П. Глыздов², В.В. Зюзенко², С.Н. Ермашкевич¹,
А.В. Горбунов², 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. – 2026. – Том 25, №1. – С. 85-92.

Plastic closure technique of calcaneal defect with sural flap grafting in massive sequential compression syndrome

**V.P. Bulavkin¹, Y.S. Ladzik¹, A.P. Glyzdou², V.V. Zuzenko², S.M. Yermashkevich¹,
A.V. Harbunou², 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. 2026;25(1):85-92.

Резюме.

В настоящее время лечение остеомиелита пяточной кости остается актуальным вопросом хирургии и травматологии. Нет единого верного и оптимального подхода к лечению остеомиелита пятки, при этом многие ученые и практикующие врачи ищут способы лечения данной патологии. Сложность лечения остеомиелита пяточной кости обусловлена особенностями кровоснабжения данной анатомической области и отсутствием мышц. Традиционными методами лечения являются активная хирургическая обработка очага инфекции и системное применение антибиотиков. Хирургическая обработка включает удаление некротически измененных мягких тканей, удаление костных секвестров, а также максимальную элиминацию возбудителя хирургической инфекции. После этого выполняется замещение участка костной ткани ауто- и аллогенными костными трансплантатами, забранными из крыла подвздошной кости, бугристости большеберцовой кости, ребра и т.д., различными лоскутами (в том числе мышечными, кожно-фасциальными) с последующим пластическим закрытием раневого дефекта мягких тканей. С целью замещения объема дефекта кости, стимуляции репарации и регенерации тканей, известны методики с применением плазмы, обогащенной тромбоцитами и аутомиелоасpirатами красного костного мозга. Различные методы пластического замещения костных дефектов имеют свои преимущества и недостатки, однако единого, совершенного метода до сих пор не найдено.

Заключение. Представленный клинический пример может использоваться в клинической практике для пластического закрытия дефекта пяточной кости при остеомиелите пяточной кости с использованием пластики суральным лоскутом.

Ключевые слова: остеомиелит пяточной кости, пластика суральным лоскутом, костный трансплантат, синдром массивного кратковременного сдавления, фибринозно-тромбоцитарный сгусток, аутомиелоасpirаты.

Abstract.

Currently, the treatment of calcaneal osteomyelitis remains a pressing issue in surgery and traumatology. There is no unified correct and optimal approach to individual cases of osteomyelitis, though many scientists and practicing physicians are searching for treatment methods of the given pathology. The complexity of treating calcaneal osteomyelitis is due to the peculiarities of the blood supply to this anatomical region as well as absence of muscles. Traditional treatment methods include active surgical debridement of the infection site and systemic antibiotic administration. Surgical debridement

includes removal of the necrotic soft tissue, removal of bone sequestra, and complete possible elimination of the causative agent of the surgical infection. Subsequently, replacement of the bone tissue with autogenous and allogeneic bone grafts harvested from the iliac wing, tibial tuberosity, rib, etc., and various flaps (including muscle and fasciocutaneous flaps) is carried out, followed by plastic closure of the soft tissue wound defect. To increase the volume of the bone defect and stimulate tissue repair and regeneration, the techniques using platelet-rich areas and automyeloaspirates from the red bone marrow are applied. Various methods of plastic bone defect replacement have their advantages and disadvantages, but a perfect method has not yet been found.

Conclusions. The proposed clinical example can be used in clinical practice for plastic closure of a calcaneal defect in calcaneal osteomyelitis using sural flap grafting.

Keywords: calcaneal osteomyelitis, sural flap grafting, bone graft, massive sequential compression syndrome, fibrin-platelet clot, automyeloaspirates.

Введение

Остеомиелит (osteomyelitis, греч. *osteon* кость + *myelos* костный мозг + *-itis*) – это гнойное воспаление костного мозга, собственно кости и периоста. В общей структуре всех гнойных поражений костей скелета на долю остеомиелита пяточной кости приходится 3-15%, а в структуре остеомиелита стопы – 50%. Сложность лечения остеомиелита пяточной кости обусловлена особенностями кровоснабжения данной анатомической области и отсутствием мышц [1-4].

Традиционными методами лечения являются активная хирургическая обработка очага инфекции и системное применение антибиотиков. Оптимальное лечение должно включать биологическое восстановление костных дефектов, элиминацию инфекции, регенерацию и репарацию мягких тканей [1-5]. Бактериальная инфекция блокирует кровоснабжение кортикального слоя и ведет к образованию секвестров. Секвестры и затеки некротических масс кортикального слоя кости аваскулярны, трудно лечатся и провоцируют распространение инфекционного процесса. В настоящее время в этиологии остеомиелита ведущую роль играет *S.aureus*, однако вместе с тем возросла доля *P.vulgaris*, *P.aeruginosa*, *E.coli* и *K.pneumonia* [1, 6, 7].

Радикальная хирургическая обработка гнойного очага кости (остеонекрсеквестрэктомия) – основной метод устранения гнойно-воспалительного процесса. Следует стремиться к удалению участков некроза, костных секвестров и патологических грануляций в пределах здоровых тканей. После выполнения хирургической обработки в кости остаются тканевые дефекты [2, 3, 5]. Полость, возникающую после остеонекрсеквестрэктомии, для предотвращения рецидива инфекционного процесса требуется закрыть

пластикой. Данная процедура обычно включает забор аутологических костных трансплантатов, чаще всего из гребня подвздошной кости и буржистости большеберцовой кости, с последующей имплантацией в место дефекта. Преимуществами данной методики является наибольшая биологическая совместимость тканей, однако из недостатков пациенты отмечают сильную боль в послеоперационном периоде в зоне забора трансплантата. Указанного недостатка можно избежать путем применения аллогенных костных трансплантатов, но применение данного подхода также ограничено из-за возможности передачи инфекций, а также из-за отторжения алломатериала [3, 5].

Другим способом замещения дефекта является применение различных лоскутов. К преимуществам мышечных лоскутов можно отнести пластичность, наличие густой капиллярной сети и стимуляцию быстрого отложения коллагена. В 95% случаев достигается положительный клинический результат. Однако бактериальная инфекция может привести к некрозу лоскута [5, 8].

Широко применяются кожно-фасциальные лоскуты. Мягкие ткани опорной поверхности пятки обладают рядом уникальных свойств. Их дефекты не могут быть замещены полнослойными, расщепленными кожными лоскутами, кожно-фасциальными комплексами тканей из отдаленных частей тела. В связи с этим, наилучшие результаты пластических закрытий в таких случаях достигаются путем применения кожно-фасциальных лоскутов из среднемедиальной (неопорной) поверхности подошвы пораженной стопы [8-10].

Для пластики дефектов костной ткани также применяются обогащенная тромбоцитами плазма, фибринозно-тромбоцитарные сгустки, полилактидный матрикс с мезенхимальными стволовыми

клетками [1, 2, 11-13]. Мощным регенераторным потенциалом обладают аутологичные аспираты красного костного мозга [1, 2, 11-14].

Таким образом, лечение остеомиелита пяточной кости до сих пор остается актуальной проблемой хирургии и травматологии. Отсутствие оптимального, единого подхода к ведению данных пациентов определяет поиск наиболее рациональных методов лечения и пластического закрытия дефектов мягких тканей после выполнения санации остеомиелитического очага.

Клинический случай

Пациент В. 54 лет госпитализирован в плановом порядке в гнойное хирургическое отделение учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» (УЗ «ВОКБ») с жалобами на боли в левой стопе и голеностопном суставе. Из анамнеза известно – травма 06.01.2025 (механизм травмы – на стопу и голень наехал грузовик). Первая помощь оказывалась в центральной районной больнице (ЦРБ), где выполнялась первичная хирургическая обработка раны левой стопы и голени, остановка кровотечения путем перевязки задней большеберцовой артерии, открытая репозиция костных отломков и вправление вывихов костей предплюсны слева. В ЦРБ пациент находился в течение 24 дней с диагнозом: «Открытые многооскольчатые перелома-вывихи пяточной, таранной, ладьевидной костей слева. Обширная рваная инфицированная рана области левой стопы и голеностопного сустава, проникающая в суставы предплюсны слева с повреждением задней большеберцовой артерии слева. Постгеморрагическая анемия легкой степени».

Для дальнейшего лечения, пациент переведен в УЗ «Витебская областная клиническая больница». Локальный статус при поступлении: снята гипсовая лонгета, имеется обширная рана пяточной области по внутренней поверхности, размером 6×5 см с подлежащими в нее разрушенными участками пяточной и таранной костей серого цвета. Перифокально – глубокий сухой некроз кожи и мягких тканей, который распространяется на заднюю поверхность голени, на тыльную поверхность стопы до наружной поверхности нижней трети голени (рис. 1).

Пациент был дообследован с использованием лабораторных и инструментальных методов. Общий анализ крови: лейкоциты $6,18 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $3,86 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 121 г/л, тромбоциты



Рисунок 1 – Вид раны при поступлении

$355 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитарная формула палочкоядерные 1%, сегментоядерные 68%, эозинофилы 4%, моноциты 7%, лимфоциты 20%, скорость оседания эритроцитов по методу Вестергрена – 57 мм/час. Биохимический анализ крови: общий белок 66,8 г/л, С-реактивный белок 10,8 мг/л. Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время 34,6 с, протромбиновое время 13,3 с, Фибриноген 6,0 г/л. Имунограмма: Признаки системного воспаления вследствие выраженной антигенной нагрузки. Вторичная недостаточность Т-клеточной регуляции иммунного ответа.

Рентгенография левой стопы: посттравматическая деструкция костной ткани в области пяточной кости (рис. 2).

Ультразвуковое исследование артерий и вен левой нижней конечности: артерии и вены на левой голени проходимы.

Микробиологическое исследование раневого материала: *Pseudomonas* spp. – чувствительный к колистину, цефтазидиму, пиперациллин/тазобактаму, умеренно устойчивый к меропенему.

В качестве антибактериальной терапии эмпирически при госпитализации выбран левофлоксацин (внутривенное введение), а в последующем, по результатам микробиологического исследования, произведена смена антибактериального препарата на комбинацию левофлоксацина и цефтазида (внутривенное применение).

На основании анамнеза, жалоб пациента, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования, вы-



Рисунок 2 – Данные рентгенологических методов исследования при поступлении пациента в стационар (рентгенограмма стопы пациента)

ставлен диагноз:

Основной: Синдром кратковременного массивного раздавливания (краш-синдром) левой стопы. Открытые многооскольчатые переломы вывихи пяточной, таранной, ладьевидной костей. Обширная рваная инфицированная рана левой стопы и левого голеностопного сустава с повреждением левой задней большеберцовой артерии.

Осложнения: Обширные некрозы левой стопы и нижней трети голени. Посттравматический остеомиелит пяточной, таранной, ладьевидной костей левой стопы. Постгеморрагическая анемия легкой степени.

Пациенту предложено этапное оперативное лечение. Пациент предупрежден о возможных рисках, осложнениях. Согласие пациента на пла-

нируемое этапное лечение получено.

Первым этапом выполнена некрэктомия, остеонекрэктомия левой стопы и нижней трети голени (рис. 3): удалены участки некрозов на передне-латеральной поверхности нижней трети голени (10×5 см) и в проекции внутренней лодыжки (3×4 см), выполнена некрэктомия некротизированных тканей пяточной области (6×4×4,5 см), остеонекрэктомия пяточной и таранной костей (2 фрагмента 3×3,5 см и 1,5×2 см) – серо-желтого цвета, пропитаны гноем. Гемостаз по ходу операции удовлетворительный. Наложены повязки с растворами антисептиков на рану. Пациенту показан строгий постельный режим.

Вторым этапом (рис. 4) выполнена ультразвуковая кавитация раны нижней трети голени и стопы с растворами антисептиков (в том числе с добавлением димексида), наложение вакуумной повязки на рану стопы. Данный этап применен для очищения раны, стимуляции роста грануляций.

Третьим этапом выполнена санация остеомиелитического очага с пластическим закрытием раны (рис. 5). В асептических условиях операционной выполнен забор крови пациента и последующий тромбоцитозез с целью получения плазмы, обогащенной тромбоцитами, объемом 100 мл. Произведен забор костного трансплантата из крыла левой подвздошной кости и метафизарной зоны правой большеберцовой кости, аспирата красного костного мозга – одновременно из крыла подвздошной кости. Выполнена ультразвуковая кавитация раны с добавлением в раствор антисептика (хлоргексидина и димексида) колистата (2 млн ед), фосфомицина (4 г). С целью формирования аутомиело-фибринозно-



Рисунок 3 – Вид раны после выполнения 1-го этапа (интраоперационно)



Рисунок 4 – Вид раны после перед выполнением 2-го этапа

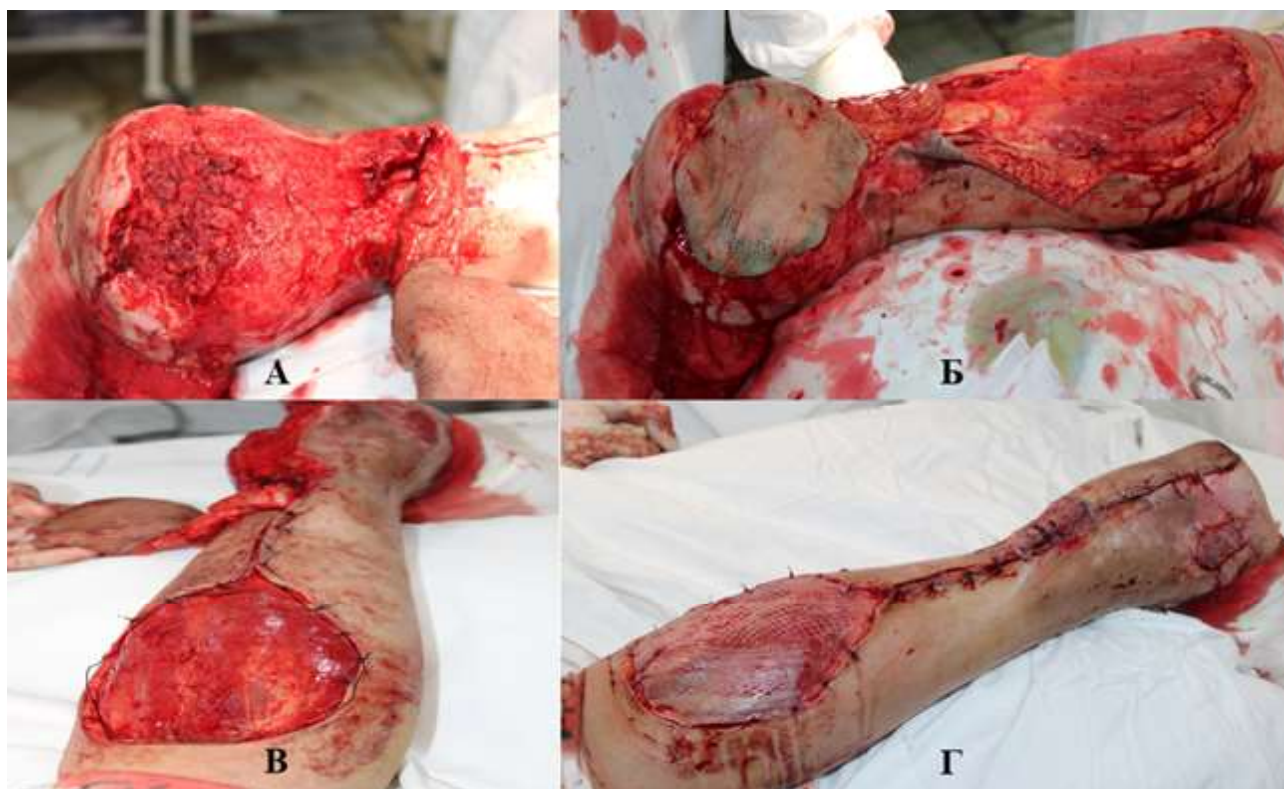


Рисунок 5 – Интраоперационные снимки во время выполнения 3-го этапа хирургического лечения.

тромбоцитарной клеточной мембраны в плазму, обогащенную тромбоцитами, добавили раствор хлорида кальция 10%-ного 10 мл, тромбин (2 ампулы), аспират клеток красного костного мозга. Из зоны верхней трети левой голени по задней поверхности выкроен суральный лоскут. Дефект пяточной кости замещен сгустком, состоящим из костной крошки и аутомиело-фибринозно-тромбоцитарной клеточной мембраны. Суральный лоскут подшит к раневому дефекту зоны пяточной кости. Донорский участок на голени закрыт свободным расщепленным кожным лоскутом. Ножка сурального лоскута также закрыта свободным расщепленным кожным лоскутом. Гемостаз по ходу операции удовлетворительный. На раны наложены повязки с растворами антисептиков. Произведена иммобилизация левой голени передней гипсовой лангетой.

В послеоперационном периоде производилась разгрузка конечности, курс консервативной терапии и физиотерапевтическое лечение. Раны чистые, гранулировали (рис. 6).

Выполнена компьютерная томография левой стопы: на серии томограмм суставные поверхности костей, формирующих голеностопные суставы, конгруэнтны. Состояние после оперативного

лечения. Состояние трансплантата, его положение удовлетворительное. Продольный перелом оставшейся части пяточного бугра на уровне заднего сегмента таранной кости левой стопы. Старые краевые переломы основания 2 плюсневой кости, основания 4 плюсневой кости. Старые переломы ладьевидной, кубовидной, латеральной, промежуточной и медиальной клиновидной костей левой стопы без явных признаков консолидации с множественными участками разряжения костной ткани, возможно, деструкции (асептический некроз, посттравматический остеомиелит). Наружные мягкие ткани левой стопы в области пяточной кости и голеностопного сустава увеличены в объеме за счет инфильтрации и отека (рис. 7).

Перед выпиской выполнена контрольная рентгенография стопы (рис. 8).

Пациент в удовлетворительном состоянии после завершения курса оперативного, консервативного и физиотерапевтического лечения, после снятия швов выписан из стационара (рис. 9).

Через год пациент госпитализирован в отделение для проведения контрольных исследований (рис. 10, 11). Отека, гиперемии, свищей в области оперативных вмешательств нет. Пациент выписан на амбулаторный этап.



Рисунок 6 – Вид раны ран после серии оперативных вмешательств



Рисунок 7 – Результаты компьютерной томографии после этапного хирургического лечения



Рисунок 8 – Контрольная рентгенограмма стопы пациента перед выпиской



Рисунок 9 – Вид ран пациента при выписке из стационара



Рисунок 10 – Контрольная рентгенограмма стопы пациента через год после оперативного вмешательства



Рисунок 11 – Контрольная компьютерная томограмма стопы пациента через год после оперативного вмешательства

Литература

1. Лечение остеомиелита пяточной кости с применением аутомиело-фибринозно-тромбоцитарного сгустка / В. П. Булавкин, С. Д. Федянин, Е. А. Матусевич [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2022. Т. 21, № 3. С. 102–107. DOI: 10.22263/2312-4156.2022.3.102
2. Новые технологии восстановительного лечения больных с остеомиелитом пяточной кости / В. В. Юркевич, Р. С. Баширов, В. В. Подгорнов [и др.] // Фундаментальные исследования. 2004. № 2. С. 35–37. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=2918> (дата обращения: 06.02.2026).
3. Остеомиелит: клиника, диагностика, лечение : учеб. пособие / С. Ф. Усик, М. М. Федосеев, А. Н. Братийчук, А. Н. Анищенко. Саратов : Наука, 2007. 95 с.
4. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей : рос. нац. рекомендации / Рос. о-во хирургов [и др.] ; ред. совет: Б. Р. Гельфанд [и др.]. Москва, 2009. 92 с.
5. Lew, D. P. Osteomyelitis / D. P. Lew, F. A. Waldvogel // The Lancet. 2004 Jul. Vol. 364, № 9431. P. 369–379. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16727-5
6. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение / под ред. Б. Р. Гельфанда. 4-е изд., доп. и перераб. Москва : Мед. информ. агентство, 2017. 408 с.
7. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике : евраз. клин. рекомендации / МОО «Альянс клин. химиотерапевтов и микробиологов» [и др.] ; ред.: С. В. Яковлев [и др.]. Москва : Пре100 Принт, 2016. 144 с.
8. Несвободная пластика осевыми мышечными лоскутами при остеомиелите стопы (обзор литературы) / Р. М. Тихилов, А. Ю. Кочиш, М. Н. Филимонова, И. В. Козлов // Травматология и ортопедия России. 2009. № 2. С. 136–143. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nesvobodnaya-plastika>

9. Кутянов, Д. И. Современные принципы и тенденции использования осевых кровоснабжаемых лоскутов в реконструктивной хирургии конечностей / Д. И. Кутянов, Л. А. Родоманова // Травматология и ортопедия России. 2015. № 1. С. 106–115. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-printsipy-i-tendentsii-ispolzovaniya-osevykh-krovosnabzhaemykh-loskutov-v-rekonstruktivnoy-hirurgii-konechnostey/viewer> (дата обращения: 06.02.2026).
10. Обоснование выбора метода кожной пластики у больных с хирургической инфекцией / В. И. Хрупкин, К. В. Липатов, Е. А. Комарова [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013. Т. 6, № 2. С. 131–139. URL: <https://vestnik-surgery.com/journal/article/view/33/19> (дата обращения: 06.02.2026).
11. Применение аутологичных аспиратов, а также мультипотентных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани в сосудистой хирургии / Н. Ф. Дрюк, В. И. Киримов, И. Е. Барна [и др.] // Клінічна хірургія. 2012. № 12. С. 24–29.
12. Дрюк, Н. Ф. Реваскуляризирующие операции при облитерирующем поражении артерий голени и стопы у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей / Н. Ф. Дрюк, В. И. Киримов // Клінічна хірургія. 2007. Т. 5, № 6. С. 48–49.
13. Аутотрансплантация стромальных стволовых клеток в лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей / В. К. Гринь, А. А. Штугин, А. Г. Попандупуло [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2010. Т. 11, № 4. С. 512–513. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20204918> (дата обращения: 06.02.2026).
14. Влияние аутологичных аспиратов красного костного мозга на раневой процесс / С. Д. Федянин, В. А. Косинец, А. А. Коваленко [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. 2021. Т. 10, № 4. С. 492–499. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47428049> (дата обращения: 06.02.2026).

Поступила 10.11.2025 г.
Принята в печать 16.02.2026 г.

References

1. Bulavkin VP, Fedyanin SD, Matushevich EA, Zyuzenko VV, Sidorenko OF, Ladik YuS. Treatment of osteomyelitis of the calcaneus with autosomal fibrino-thrombocytic clot. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2022;21(3):102-107. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2022.3.102
2. Yurkevich VV, Bashirov RS, Podgornov VV, Pekshev AV, Kolesnikova IV, Luzgin VYu. New technologies for reconstructive treatment of patients with osteomyelitis of the calcaneus. *Fundamental'nye Issledovaniya*. 2004;(2):35-37. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=2918> [Accessed 06th February 2026]. (In Russ.).
3. Usik SF, Fedoseev MM, Bratiychuk AN, Anipchenko AN. Osteomyelitis: clinic, diagnosis, treatment: ucheb posobie. Saratov, RF: Nauka; 2007. 95 p. (In Russ.).
4. Ros assots spetsialistov po khir infektsiyam, Al'yans klin khimioterapevtov i mikrobiologov, Mezhtseionalnyy assots po klin mikrobiologii i antimikrob khimioterapii, Assots flebologov Rossii; Zhukov Zhukov AO, Zemlyanoy AB, Yakovlev SV, red. Surgical skin and soft tissue infections: ros nats rekomendatsii. Moscow, RF; 2009. 92 p. (In Russ.).
5. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *The Lancet*. 2004 Jul;364(9431):369-379. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16727-5
6. Gelfand BR, red. Sepsis: classification, clinical diagnostic concept and treatment. 4-e izd, dop i pererab. Moscow, RF: Med inform agentstvo, 2017. 408 p. (In Russ.).
7. MOO Al'yans klin khimioterapevtov i mikrobiologov, Ros o-vo akusherov-ginekologov, MOO Al'yans otorinolaringologov; Sidorenko SV, Rafalskogo VV, Spichak TV, red. Strategy and tactics for the rational use of antimicrobials in outpatient practice: evraz klin rekomendatsii. Moscow, RF: Pre100 Print; 2016. 144 p. (In Russ.).
8. Tikhilov RM, Kochish AYu, Filimonova MN, Kozlov IV. Nonfree osteomyelitis of the foot (literature review). *Travmatologiya i Ortopediya Rossii*. 2009;(2):136-143. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nesvobodnaya-plastika-osevymi-myshechnymi-loskutami-pri-osteomielite-stopy-obzor-literatury/viewer> [Accessed 06th February 2026]. (In Russ.).
9. Kutyanov DI, Rodomanova LA. Modern principles and trends in the use of axial blood supply flap in reconstructive limb surgery. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii*. 2015;(1):106-115. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-printsipy-i-tendentsii-ispolzovaniya-osevyh-krovosnabzhaemyh-loskutov-v-rekonstruktivnoy-hirurgii-konechnostey/viewer> [Accessed 06th February 2026]. (In Russ.).
10. Khrupkin VI, Lipatov KV, Komarova EA, Asatryan AG, Borodin AV. Rationale for choosing the method of skin surgery in patients with surgical infection. *Vestnik Eksperimental'noi i Klinicheskoi Khirurgii*. 2013;6(2):131-139. URL: <https://vestnik-surgery.com/journal/article/view/33/19> [Accessed 06th February 2026]. (In Russ.).
11. Dryuk NF, Kirimov VI, Barna IE, Dmitrenko IP, Shkuropat VN. Application of autologous aspirates, as well as multipotent stromal cells of bone marrow and adipose tissue in vascular surgery. *Klin Khirurgiya*. 2012;(12):24-29. (In Russ.).
12. Dryuk NF, Kirimov VI. Revascularization procedures in cases of chronic critical ischemia of the lower extremities. *Klinichna Khirurgiya*. 2007;5(6):48-49. (In Russ.).
13. Grin VK, Shtutin AA, Popandopulo AG, Basatskiy AV, Varshaver PL. Autotransplantation of stromal stem cells in the treatment of inflammatory diseases of lower extremities. *Vestnik Neotlozhnoi i Vosstanovitel'noi Meditsiny*. 2010;11(4):512-513. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20204918> [Accessed 06th February 2026]. (In Russ.).
14. Fedyanin SD, Kosinets VA, Kovalenko AA, Samsonova IV, Galetskaya AA, Yarotskaya NN, i dr. Impact of autosomal red bone marrow spirals on the wound process. *Khirurgi. Vostochnaya Evropa*. 2021;10(4):492-499. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47428049> [Accessed 06th February 2026]. (In Russ.).

Submitted 10.11.2025

Accepted 16.02.2026

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 – 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;

А.П. Глыздов – врач-хирург, зав. гнойным хирургическим отделением, УЗ «Витебская областная клиническая больница»;

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

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>;

А.В. Горбунов – врач-хирург областного центра «Инфекция в хирургии», УЗ «Витебская областная клиническая больница»;

О.В. Новикова – врач-хирург областного центра «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 – 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;

A.P. Glyzdou – surgeon, head of the purulent surgical department, Vitebsk Regional Clinical Hospital;

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

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>;

A.V. Harbunou – surgeon, Regional Centre “Infection in Surgery”, Vitebsk Regional Clinical Hospital;

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

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.93>

Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении болевого синдрома в области шеи

В.В. Янголенко¹, М.В. Негурко², Т.В. Тимофеева², И.В. Гребенникова²,
Т.Н. Лярская², Е.А. Найденова²

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. – 2026. – Том 25, №1. – С. 93-99.

Multidisciplinary approach to diagnosis and treatment of neck pain

V.V. Yangolenko¹, M.V. Niahurka², T.V. Tsimafeyeva², I.V. Hrabennikava²,
T.M. Liarskaya², E.A. Naidzionava²

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

²Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(1):93-99.

Резюме.

Болевой синдром в области шеи является частой причиной обращения к врачу. Истинную причину болевого синдрома в шее сложно определить без комплексного обследования пациента, особенно если боль носит острый характер, не вызвана травмой шеи, сопровождается отёком мягких тканей, повышением температуры тела. Спонтанная гематома мягких тканей шеи – это редкое заболевание, которое возникает без видимого внешнего воздействия или факторов риска её возникновения и может требовать неотложного хирургического вмешательства в связи с возможностью развития компрессии общей сонной артерии, внутренней яремной вены и трахеи, возможностью развития асфиксии. Причины возникновения и клинические проявления спонтанной гематомы шеи, такие как выраженный болевой синдром, одышка, быстрорастущая опухоль шеи, одинофагия, дисфагия, сходные по клиническим проявлениям с такими заболеваниями, как острый гнойный тиреоидит, подострый тиреоидит, подкожная эмфизема шеи, отёк Квинке. В статье на конкретном клиническом примере описана клиническая картина, возможные причины развития, течение заболевания, алгоритм проведения дифференциальной диагностики со сходными по клинической симптоматике заболеваниями, неотложная помощь и медикаментозное лечение пациента со спонтанной гематомой мягких тканей шеи. В статье обоснована необходимость мультидисциплинарного подхода в диагностике и лечении спонтанной гематомы мягких тканей шеи с участием специалистов узкого профиля, таких как эндокринолог, аллерголог, хирург, стоматолог, отоларинголог, использование современных методов диагностики ультразвукового обследования и компьютерной томографии с контрастным усилением для диагностики, динамического наблюдения за развитием заболевания и для решения вопроса о необходимости и срочности хирургического лечения спонтанной гематомы шеи в связи с возможностью развития осложнений и угрозы для жизни пациента.

Ключевые слова: спонтанная гематома, кровоизлияние в щитовидную железу, подкожная эмфизема, отёк Квинке, острый гнойный тиреоидит, подострый тиреоидит, узловой зоб.

Abstract.

Neck pain is a common reason for seeking medical attention. The true cause of neck pain is difficult to determine without a comprehensive examination of a patient, especially if the pain is acute, not caused by a neck injury, and is accompanied by soft tissue swelling and fever. Spontaneous soft tissue hematoma of the neck is a rare condition that occurs without apparent external influences or risk factors and may require emergency surgery due to the potential for compression of the common carotid artery, internal jugular vein, and trachea, as well as the probability of asphyxia.

The causes and clinical manifestations of spontaneous neck hematomas include severe pain, shortness of breath, rapidly growing neck swelling, odynophagia, and dysphagia. These manifestations are similar to those typical of such diseases as acute purulent thyroiditis, subacute thyroiditis, subcutaneous emphysema of the neck, and Quincke's edema. This article describes the clinical presentation, possible causes, and course of the disease, as well as a differential diagnosis algorithm for diseases with similar clinical symptoms, as well as emergency care and drug treatment for a patient with spontaneous neck soft tissue hematoma. The article substantiates the need for a multidisciplinary approach to the diagnosis and treatment of spontaneous hematoma of the neck soft tissues involving such specialists as an endocrinologist, allergist, surgeon, dentist, otolaryngologist, using modern diagnostic methods of ultrasound examination and computed tomography with contrast enhancement for diagnosis, dynamic monitoring of the development of the disease and for deciding on the need and urgency of surgical treatment of spontaneous hematoma of the neck due to the possibility of complications and threat to the patient's life.

Keywords: spontaneous hematoma, hemorrhage into the thyroid gland, subcutaneous emphysema, Quincke's edema, acute purulent thyroiditis, subacute thyroiditis, nodular goiter

Введение

Болевой синдром в области шеи является частой причиной обращения к врачу. Истинную причину болевого синдрома в шее сложно определить без комплексного обследования пациента, особенно если боль носит острый характер, сопровождается отёком, повышением температуры тела и не вызвана травмой шеи. По локализации выделяют болевой синдром в области передней, задней и боковых отделов шеи. Наиболее частыми причинами боли в шее являются заболевания лор-органов, патология щитовидной железы, аллергические реакции, невралгия, гнойно-воспалительные заболевания шеи, тромбоз яремных вен, кровоизлияния в щитовидную железу. Выраженный болевой синдром в области шеи, сопровождающийся отёком мягких тканей и увеличением размеров шеи в практике врача общей практики чаще всего предполагает исключение подострого и острого гнойного тиреоидита, абсцесса щитовидной железы и проведение дифференциальной диагностики с не тиреоидными заболеваниями со сходной клинической симптоматикой [1, 2, 3, 4]. Спонтанная гематома (СГ) мягких тканей шеи – редкая патология. В настоящее время существуют немногочисленные описания СГ шеи.

Клинический случай

Представлен проспективный анализ истории болезни пациентки С., 65 лет, с выраженным болевым синдромом в области шеи. Анализ литературы по теме исследования.

Пациентка С., 65 лет, доставлена в приёмный покой УЗ «Витебская областная клиническая больница», машиной скорой помощи 21.01.2024 с жалобами на внезапно возникшую резкую боль

в области передней поверхности шеи, отёк шеи и верхней трети грудины, одышка, затруднение при глотании, повышение температуры тела. Анамнез заболевания: считает себя больной с 20.01.2024, когда появились отёчность и боль в области шеи, повышение температура тела до 37,4°. Травму отрицает. На следующий день появилось затруднение при глотании пищи, одышка, нарастание отечности передней поверхности шеи и верхней трети грудины, по поводу чего была вызвана бригада скорой медицинской помощи. Данное состояние было расценено как «аллергическая реакция по типу отёка Квинке» и внутривенно струйно были введены растворы преднизолона (30 мг) и клемастина (0,1% – 2 мл) и экстренно госпитализирована. Анамнез заболевания: состоит на диспансерном учёте у эндокринолога с диагнозом: сахарный диабет 2-го типа. Узловой нетоксический зоб. Артериальная гипертензия 1, риск 4. Смешанный остеопороз. Принимает метформин 1700 мг/сут; рамиприл/амлодипин и кардиомагнил 75 мг 2 раза в неделю (последний прием 21.01.2024). В анамнезе экстирпация матки по поводу миомы (1993 г.). В приёмном покое физикальное обследование выявило отёк и изменение цвета кожи передней поверхности шеи и верхней трети грудины мягко-эластичной консистенции, болезненный при пальпации. Частота дыхания 18 в 1 минуту, пульс 100 ударов в минуту, АД 140 и 90 мм рт.ст., температура тела 37,4°C. Со стороны внутренних органов без видимой патологии. Консультирована аллергологом, стоматологом, отоларингологом, исключившими профильную патологию. Рентгенография органов грудной клетки и ЭКГ – без особенностей. Госпитализирована в эндокринологическое отделение с предварительным диагнозом: подострый тиреоидит. Данные обследования: ультразвуковое исследование щи-

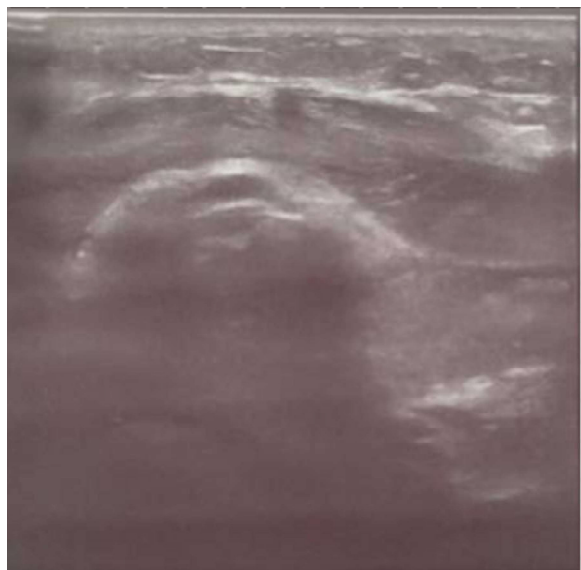


Рисунок 1 – Ультразвуковое исследование щитовидной железы

щитовидной железы (УЗИ ЩЖ) 21.01.2024 (рис. 1) объём ЩЖ – 15,73 см³, паренхима неоднородной структуры, среднеэхогенная, сосудистый рисунок обычного вида. В средней части левой доли узел до 20 мм, пониженной эхогенности, контур четкий; в средней части и нижней части правой доли ЩЖ определяются узлы до 3 мм, пониженной эхогенности; в средней части левой доли ЩЖ узел размерами до 20 мм неоднородной структуры, пониженной эхогенности с четким контуром; в верхней части левой доли ЩЖ узел размерами до 5 мм, изоэхогенный. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Заключение: узловый зоб. Физикальное обследование на следующий день госпитализации: отечность и кровоподтек синевато-фиолетового цвета в области передней поверхности шеи, области яремной вырезки, верхней трети грудины, болезненность при паль-

пации шеи сохраняется (рис. 2). Лабораторные исследования не выявили отклонений от нормы, отсутствовали системные воспалительные сдвиги: АЧТВ – 26 сек., ПТИ – 10,7%, фибриноген А – 3,68 г/л, СОЭ – 15 мм/час. Анализ COVID-19 22.01.2024 / Ag к SarsCov2 отрицательный. Тиреоидный статус 22.01.2024: Т4 св. 13,62 пмоль/л, АТ ТПО 30,96, ТТГ – 1,43 мМЕ/л. Диагноз подострого тиреоидита исключён. Консультирована хирургом повторно с рекомендацией проведения компьютерной томографии органов шеи (КТ). КТ от 22.01.2024: просвет глотки, гортани и верхней трети трахеи не деформирован, грушевидные синусы свободны. Клетчаточные пространства шеи не уплотнены. Щитовидная железа не увеличена. По задне-нижней поверхности левой доли щитовидной железы определяется объемное образование размерами 25x18 мм, округлой формы с нечеткими контурами, неоднородной структуры с включениями более низкой плотности (кисты?). По передней поверхности ЩЖ определяется выраженная гипертрофия и отечность грудинно-подъязычных, грудинно-щитовидных и щито-подъязычных мышц. Свободного газа не определяется (рис. 3). Заключение. Объемное образование по задне-нижней поверхности левой доли ЩЖ (аденома паращитовидной железы с участками кистозной дегенерации? Дифференцировать с узловым зобом). Гипертрофия и отечность грудинно-подъязычных, грудинно-щитовидных и щитоподъязычных мышц. Рекомендовано дообследование: сцинтиграфия паращитовидных желез, КТ с контрастным усилением (КТ с КУ). Выполнена сцинтиграфия паращитовидных желёз 24.01.2024. Заключение: достоверных сцинтиграфических данных в пользу патологии паращитовидных желёз не определяется. 22.01.2024 кон-



Рисунок 2 – Пациентка С. (второй день заболевания)



Рисунок 3 – КТ шеи

сультирована хирургом совместно с лор-врачом. Заключение: кровоподтёк в области передней поверхности шеи на фоне приёма кардиомагнила, хирургическое лечение не показано. 23.01.2024 проведено повторное УЗИ ЩЖ: в мягких тканях шеи по передней поверхности шеи определяется гематома по типу имбибиции до 18 мм в диаметре. Выполнена КТ с КУ для оценки стабильности гематомы мягких тканей шеи, сохранности её структуры, экстравазации, наличия компрессионного синдрома. Заключение: кровоизлияние в области шеи. На основании проведенных исследований выставлен заключительный диагноз: спонтанная гематома мягких тканей шеи вероятно на фоне приёма кардиомагнила. Многоузловой зоб, эутиреоз. Вторичный гиперпаратиреоз, легкой степени. Остеопения. Дефицит витамина Д3. Сахарный диабет 2-го типа, HbA1c 6,4% от 24.01.2024. Артериальная гипертензия 1, риск 4. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Проведено лечение: цефалоспорины второго поколения внутривенно, коррекция гликемии и уровня артериального давления, препараты витамина Д в связи с выявленной остеопенией, кардиомагнил исключен.

Обсуждение

СГ мягких тканей шеи – это скопление крови в мягких тканях вследствие нарушения

целостности сосуда. СГ возникает без видимого внешнего воздействия или факторов риска её возникновения [1, 2]. СГ большого размера может потребовать неотложного хирургического вмешательства в связи с возможностью развития асфиксии вследствие компрессии общей сонной артерии, внутренней яремной вены и трахеи [1, 2]. Тяжесть состояния пациента определяется объёмом СГ, её распространением на окружающие ткани, её локализацией, степенью компрессионного синдрома и наличием сопутствующих заболеваний. Критериев оценки тяжести СГ, которые могут стать опасным для жизни, в настоящее время не существует [5, 6]. Клинические проявления и локальный статус при СГ мягких тканей шеи характеризуются болью, плотным отёком, болезненностью при пальпации, изменением цвета и температуры кожи. При компрессии нервных стволов и тромбозах крупных вен присутствуют ишемические нарушения в виде бледности кожи в месте сдавления, появления парестезий, парезов и параличей, асфиксии. В зависимости от поврежденного сосуда, локализации в мягких тканях шеи, по отношению к окружающим тканям различают следующие виды СГ: артериальные и венозные; подкожные капиллярные (при повреждении мелких сосудов); подфасциальные, расположенные под капсулой, покрывающей мышцу; межмышечные венозные (расположенные между разными мышцами); диффузные (имбибиция кровью кожи, жировой и мышечной ткани); ограниченные (скопление крови между мышцами); осумкованные (с капсулой из соединительной ткани) [1, 2]. Локальный статус развития гематом характеризуется тремя стадиями так называемого «цветения» кожного покрова.

1-2-й день заболевания: кожные покровы приобретают ярко-красный цвет, переходящий в синюшно-багровый; 3-5-й день заболевания («стадия цветения»), когда кожные покровы приобретают фиолетово-синий цвет; стадия рассасывания – это 7-10-й день заболевания (стадия рассасывания), когда кожные покровы становятся желто-зелёного цвета. СГ возникают в результате особенностей кровоснабжения ЩЖ, в частности артериовенозного шунтирования, состояния, при котором кровь под повышенным давлением перенаправляется из артерий в венозную систему внутри узла ЩЖ, что приводит к экстравазации крови [6]. Факторы риска возникновения СГ приводят к повышению внутривенного давления

и могут вызвать разрывы сосудов ЩЖ. Факторы риска развития СГ мягких тканей шеи:

- травма шеи любого генеза: падения, ушибы, активные виды спорта;
- повышение артериального давления, кашель, физическое перенапряжение, гиперинсоляция, физиопроцедуры, массаж шейно-воротниковой зоны;
- хирургические вмешательства: операции на ЩЖ, стоматологическое лечение, биопсия щитовидной железы и лимфатических узлов шеи [7, 8, 9];
- нарушение свёртываемости крови или повышенная проницаемость сосудистой стенки любого генеза приём антикоагулянтов (варфарин, ривараксабан, аспирин, кардиомагнил), особенно на фоне инфекции Covid-19 [10, 11];
- аденомы, кисты, аневризмы артерии ЩЖ [1, 3, 9].

Кровоизлияние в щитовидную железу (КЩЖ), как и СГ – это редко встречающаяся и трудно диагностируемая патология. Причины возникновения и клинические проявления СГ и КЩЖ сходные: выраженный болевой синдром, быстрорастущая опухоль шеи, одинофагия, дисфагия, одышка. КЩЖ чаще всего встречаются у женщин старше 60 лет [3, 4, 9, 10]. Как правило, КЩЖ небольшого размера, завершаются локальным фиброзом с кальцификацией поражённого участка ЩЖ и не являются угрожающими жизни состояниями, не требуют госпитализации и лечения. Существует прямая корреляционная зависимость между КЩЖ и наличием таких образований ЩЖ, как узлы, кисты, аденома, рак [4, 10]. Лабораторные исследования не выявляют отклонений от нормы, отсутствуют системные воспалительные сдвиги.

Острый тиреоидит (ОТ) – гнойно-воспалительное заболевание ЩЖ бактериального генеза, возникающее на фоне стафило/стрептококковой инфекции при гнойном тонзиллите, пародонтите. Болевой синдром и локальный статус ОТ характеризуется болью в шее при глотании, повышением температуры тела, интоксикацией, гиперемией передней поверхности шеи и её отечностью; возможен симптом флюктуации и лимфоаденопатия. Лабораторные данные выявляют увеличение СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Данные УЗИ ЩЖ выявляет чередование гипо- или анэхогенных участков без чётких контуров, микроабсцессы [12, 13].

Подострый тиреоидит (ПТ) – это воспаление

щитовидной железы аутоиммунного генеза, возникающее через 7-10 дней после перенесённой острой респираторной вирусной инфекции [12]. ПТ чаще всего встречается у женщин 50-60 лет. Для ПТ характерен выраженный болевой синдром в шее с иррадиацией в ухо, затылок, нижнюю челюсть, фебрильная / субфебрильная температура; при пальпации шеи отмечается отёк, плотная и выражено болезненная ЩЖ. Лабораторные данные выявляют резко ускорение СОЭ без лейкоцитоза и специфических признаков воспаления. Данные УЗИ ЩЖ выявляют отёк, участки пониженной эхогенности без чётких контуров [13]. При сцинтиграфии ЩЖ отсутствует захват радиофармпрепарата.

Дифференциальный диагноз СГ также необходимо проводить с более редко встречающимися не тиреоидными заболеваниями, такими как подкожная эмфизема шеи (ПЭ) и отёк Квинке (ОК). СГ, КЩЖ и ПЭ изначально могут расцениваться как отёк Квинке (ОК) – угрожающее жизни состояние. Для ангионевротического отёка ОК характерен положительный аллергологический анамнез, более выраженные кожные проявления с предшествующим жжением слизистых и кожи [14].

ПЭ характеризуется болью в груди и за грудиной, расширением вен в области шеи, аритмией, гипотензией, дисфонией, диагностируется при проведении рентгенологического исследования органов грудной клетки и является следствием патологических процессов органов дыхания или следствием травмы грудной клетки с развитием пневмоторакса. Редким видом ПЭ является шейно-лицевая ПЭ, наиболее частой причиной которой является ортопедическое лечение в стоматологии, удаление зубов нижней челюсти [15]. ПЭ такого генеза характеризуется мягким, безболезненным, цвета кожных покровов отёком шеи и лица, возникающим во время или после стоматологического вмешательства. При пальпации тканей сопровождается эффектом крепитации без ярко выраженной болезненности.

Заключение

Мультидисциплинарный подход в диагностике СГ мягких тканей шеи с участием аллерголога, хирурга, стоматолога, эндокринолога, отоларинголога, а также проведение в динамике КТ с КУ позволяют своевременно установить диагноз редко встречающегося заболевания, оценить стабильность СГ, её локализацию, тяжесть состояния, ис-

ключить необходимость хирургического лечения, своевременно провести консервативное лечение и избежать жизнеугрожающих осложнений.

Литература

1. Травматология и ортопедия : учебник / под ред. К. А. Егизаряна, И. В. Сиротина. Москва : ГЭОТАР- Медиа, 2019. 576 с.
2. Spontaneous soft tissue hematomas / A. Dohan, L. Darnigeg, M. Sapoval, O. Pellerin // Diagnostic and interventional imaging. 2015 Jul-Aug. Vol. 96, № 7/8. P. 789–796. DOI: 10.1016/j.diii.2015.03.014
3. Балаболкин, М. И. Фундаментальная и клиническая тиреоидология : учеб. пособие / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. А. Кремнинская. Москва : Медицина, 2007. 815 с.
4. Spontaneous thyroid hemorrhage on chronic anticoagulation therapy / K. Gunasekaran, K. M. Rudd, S. Murthiet [et al.] // Clinics and practice. 2017 Feb. Vol. 7, № 1. P. 932. DOI: 10.4081/cp.2017.932
5. Spontaneous hemorrhagic thyroid nodule: a case report and review of the literature / S. Alsalamah, M. Albeshar, M. Alwabili, A. Almutairy // Journal of surgical case reports. 2024 Mar. Vol. 2024, № 3. Art. rjae124. DOI: 10.1093/jscr/rjae124
6. Soft tissue hematoma of the neck due to thyroid rupture with unusual mechanism / K. Tsukahara, K. Sato, T. Yumoto [et al.] // International journal of surgery case reports. 2016. Vol. 26. P. 217–220. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.08.002
7. Bhandari, R. Spontaneous neck hematoma / R. Bhandari, T. Limbu, A. Ghimire // Nepalese Journal of ENT Head and Neck Surgery. 2011 Jul-Dec. Vol. 2, № 2. P. 19–20. DOI: 10.3126/

References

1. Egizaryan KA, Sirotnina IV, red. Traumatology and orthopedics: uchebnik. Moscow, RF: GEOTAR- Media; 2019. 576 p. (In Russ.).
2. Dohan A, Darnigeg L, Sapoval M, Pellerin O. Spontaneous soft tissue hematomas. Diagnostic and Interventional Imaging. 2015 Jul-Aug;96(7-8):789-796. doi: 10.1016/j.diii.2015.03.014
3. Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaya VA. Fundamental and Clinical Thyroidology: ucheb posobie. Moscow, RF: Meditsina; 2007. 815 p. (In Russ.).
4. Gunasekaran K, Rudd KM, Murthiet S, Kaatz S, Lone N. Spontaneous thyroid hemorrhage on chronic anticoagulation therapy. Clinics and Practice. 2017 Feb;7(1):932. doi: 10.4081/cp.2017.932
5. Alsalamah S, Albeshar M, Alwabili M, Almutairy A. Spontaneous hemorrhagic thyroid nodule: a case report and review of the literature. Journal of Surgical Case Reports. 2024 Mar;2024(3):rjae124. doi: 10.1093/jscr/rjae124
6. Tsukahara K, Sato K, Yumoto T, Iida A, Nosaka N, Terado M, et al. Soft tissue hematoma of the neck due to thyroid rupture with unusual mechanism. International Journal of Surgery Case Reports. 2016;26:217-220. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.08.002
7. Bhandari R, Limbu T, Ghimire A. Spontaneous neck hematoma. Nepalese Journal of ENT Head and Neck Surgery. 2011 Jul-Dec;2(2):19-20. doi: 10.3126/njenthns.v2i2.6799
8. Vladimirova ES, Tarabrin EA, Popova IE, Popugaev KA, Kramarenko AI. Features of the diagnosis and treatment of spontaneous non-organ soft tissue hematoma of neck

8. Особенности диагностики и лечения спонтанных внеорганных гематом мягких тканей шеи и груди / Е. С. Владимирова, Е. А. Тарабрин, И. Е. Попова [и др.] // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2022. Т. 11, № 2. С. 280–286. DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-2-280-286
9. Spontaneous thyroid nodule hemorrhage in the emergency department / M. Covino, P. Princi, D. Luca [et al.] // Endocrine practice. 2020 Feb. Vol. 26, № 2. P. 192–196. DOI: 10.4158/ep-2019-0326
10. Severe non-traumatic bleeding events detected by computed tomography: do anticoagulants and antiplatelet agents have a role? / O. Risch, A. Alfidja, A. Mulliez [et al.] // Journal of cardiothoracic surgery. 2014 Oct. Vol. 9. P. 166. DOI: 10.1186/s13019-014-0166-9
11. Response of human pulp capped with a bonding agent after bleeding control with hemostatic agent / M. de L. Accorinte, A. D. Loquecio, A. Reis [et al.] // Operative dentistry. 2005 Mar-Apr. Vol. 30, № 2. P. 147–155.
12. Спонтанные гематомы при COVID-19: причины возникновения, клиника, диагностика, лечение / М. В. Нагибина, А. С. Сычева, И. А. Кошелев [и др.] // Клиническая медицина. 2021. Т. 99, № 9/10. С. 540–547. DOI: 10.30629/0023-2149-2021-99-9-10-540-547
13. Бэскинст, Г. Д. Ультразвуковой исследование щитовидной железы / Г. Д. Бэскинст, Д. С. Дюик, З. Э. Левин. Москва : ГЭОТАР- Медиа, 2018. 432 с.
14. Маслова, Л. В. Крапивница, отёки Квинке : учебн.-метод. пособие / Л. В. Маслова. Минск : БелМАПО, 2006. 50 с.
15. Халев, Ю. В. Медиастинальная эмфизема / Ю. В. Халев // Кардиология. 1982. Т. 22, № 4. С. 111–113.

Поступила 03.11.2025 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

- and chest. Zhurnal im NV Sklifosovskogo Neotlozhnaya Meditsinskaya Pomoshch'. 2022;11(2):280-286. (In Russ.). doi: 10.23934/2223-9022-11-2-280-286
9. Covino M, Princi P, Luca D, Spontaneous thyroid nodule hemorrhage in the emergency department. Endocrine Practice. 2020 Feb;26(2):192-196. doi: 10.4158/EP-2019-0326
10. Risch O, Alfidja A, Mulliez A, Amani AH, Boyer L, Camilleri L, et al. Severe non-traumatic bleeding events detected by computed tomography: do anticoagulants and antiplatelet agents have a role? Journal of Cardiothoracic Surgery. 2014 Oct;9:166. doi: 10.1186/s13019-014-0166-9
11. Accorinte MdeL, Loquecio AD, Reis A, Response of human pulp capped with a bonding agent after bleeding control with hemostatic agent. Operative Dentistry. 2005 Mar-Apr;30(2):147-155.
12. Nagibina MV, Sycheva AS, Koshelev IA, Malyavina MA, Solodov AA, Kebina AL, i dr. Spontaneous haematomas in COVID-19: causes, clinic, diagnosis, treatment. Klinicheskaya Meditsina. 2021;99(9-10):540-547. (In Russ.). doi: 10.30629/0023-2149-2021-99-9-10-540-547
13. Beskinst GD, Dyuik DS, Levin ZE. Ultrasound examination of the thyroid. Moscow, RF: GEOTAR- Media; 2018. 432 p. (In Russ.).
14. Maslova LV. Urticaria, Quinca's edema: uchebn-metod posobie. Minsk, RB: BelMAPO; 2006. 50 p. (In Russ.).
15. Khalev YuV. Media Emphysema. Kardiologiya. 1982;22(4):111-113. (In Russ.).

Submitted 03.11.2025

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

Янголенко Вера Васильевна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: yvdizi@rambler.ru;
М.В. Негурко – врач-эндокринолог, зав. эндокринологическим отделением, УЗ «Витебская областная клиническая больница»;

Т.В. Тимофеева – врач-эндокринолог эндокринологического отделения, УЗ «Витебская областная клиническая больница»;

И.В. Гребенникова – врач-эндокринолог эндокринологического отделения, УЗ «Витебская областная клиническая больница»;

Т.Н. Лярская – врач-рентгенолог кабинета рентгенокомпьютерной диагностики, УЗ «Витебская областная клиническая больница»;

Е.А. Найденова – зав. отделением ультразвуковой диагностики, УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Information about authors:

Vera V. Yangolenko – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Hospital Therapy and Cardiology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

M.V. Niahurka – head of the endocrinology department, Vitebsk Regional Clinical Hospital;

T.V. Tsimafeyeva – endocrinologist of the endocrinology department, Vitebsk Regional Clinical Hospital;

I.V. Hrabennikava – endocrinologist of the endocrinology department, Vitebsk Regional Clinical Hospital;

T.M. Liarskaya – radiologist of the X-ray computed unit, Vitebsk Regional Clinical Hospital;

E.A. Naidzionava – head of the department of ultrasound diagnostics, Vitebsk Regional Clinical Hospital.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.100>

Оптимизация формирования коммуникативных компетенций студентов-медиков: анализ эффективности психолого-педагогических условий

Т.Ю. Помыткина, О.А. Жученко, Н.П. Галиахметова

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ижевск, Российская Федерация

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №1. – С. 100-106.

Optimizing the development of medical students' communicative competencies: analysis of effectiveness of psychological and pedagogical conditions

T.Yu. Pomytkina, O.A. Zhuchenko, N.P. Galiakhmetova

Izhevsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Izhevsk, Russian Federation

Vestnik VGMU. 2026;25(1):100-106.

Резюме.

Цель – проанализировать эффективность психолого-педагогических условий формирования коммуникативных компетенций студентов медицинского вуза.

Материалы и методы: теоретические, эмпирические методы (анкетирование, метод поперечных срезов), методы математической статистики (описательная статистика, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA). В исследовании участвовали 360 студентов шестого курса лечебного, педиатрического факультета ФГБОУ ВО Ижевский ГМУ Минздрава России. Степень сформированности коммуникативных компетенций определялась через самооценку способностей и готовности к коммуникации в профессиональной деятельности. Результаты. Выявлено, что для усвоения и применения полученных знаний, умений на практике во время / после окончания учебного цикла занятий по формированию коммуникативных компетенций определяющими являются активные, интерактивные методы преподавания, уровень эмпатии преподавателя и знакомство с ним ранее. Установлено, что для дальнейшего желанного и намерения студентов медицинского вуза развивать коммуникативные компетенции к значимым относятся интерактивные методы, уровень эмпатии преподавателя. Обнаружено, что качество лекционных занятий не влияет на формирование коммуникативных компетенций студентов старших курсов медицинского вуза. Авторы приходят к выводу, что психолого-педагогическими условиями формирования коммуникативных компетенций студентов медицинского вуза являются проявление эмпатии преподавателем, применение когнитивно-ориентированных, деятельностно-ориентированных, личностно-ориентированных технологий обучения.

Ключевые слова: учебная деятельность, студенты медицинского вуза, методы и средства преподавания, эмпатия, психолого-педагогические условия, коммуникативные компетенции, самооценка результатов учебной деятельности, симуляционное обучение.

Abstract.

Objectives. To analyze effectiveness of psychological and pedagogical conditions for developing communicative competencies in medical students.

Material and methods. Theoretical, empirical methods (questionnaire, cross-sectional method), methods of mathematical statistics (descriptive statistics, one-way analysis of variance ANOVA). The study involved 360 sixth-year students of the General Medicine and Pediatrics Faculties of Izhevsk State Medical University of the MOH of the Russian Federation. The degree of development of communicative competencies was determined through self-assessment of abilities and readiness for communication in professional activities.

Results. Active, interactive teaching methods, teacher's empathy, and prior familiarity with the instructor were established to be crucial for the acquisition and application of acquired knowledge and skills during or after the completion of the

communicative skills training course. Interactive methods and teacher's empathy were found to be significant for medical students' subsequent desire and intention to develop communicative skills. The quality of lectures was found to have no impact on the development of communicative skills in senior medical students.

Conclusions. The authors conclude that empathy on the part of the instructor and the use of cognitive-oriented, activity-oriented, and student-centered teaching methods are key psychological and pedagogical factors in the development of communicative skills in medical students. Further study of how individual student characteristics influence the development of their communicative skills is a promising prospect. The results of the study may be useful and interesting to students, teachers, and psychological services of medical universities.

Keywords: educational activities, medical students, teaching methods and tools, empathy, psychological and pedagogical conditions, communication competencies, self-assessment of educational performance, simulation training.

Введение

Сформированные коммуникативные компетенции необходимы медицинским работникам для установления конструктивных, доверительных отношений с пациентами, улучшения их здоровья и качества жизни, о чем свидетельствуют многочисленные исследования и практика [1, 2, 3]. С этой точки зрения, обучение навыкам профессионального общения является эффективной стратегией для подготовки высококвалифицированных медицинских кадров.

Актуальной задачей высшего медицинского образования является повышение качества образования, что делает необходимым анализ эффективности психолого-педагогических условий формирования коммуникативных компетенций как одних из профессионально важных качеств будущего врача.

На сегодняшний день проблема эффективности, успешности учебной деятельности связывается авторами с внутренними и внешними условиями обучения. К внутренним условиям относят развитие личностных, эмоциональных и познавательных возможностей, мотивацию обучающегося, наличие умений и способности к самообразованию (М. Я. Адамский, Б. Г. Ананьев, Т. Е. Андроник, Н. В. Залесова, В. А. Майстер, Е. А. Кошелева, С. М. Мурзина, А. А. Реан, Н. А. Роготаева, В. А. Якунин), к внешним условиям – методология обучения, профессионализм и личностные качества преподавателя, образовательная среда (Г.А. Виноградова, Б.А. Еремеев, С.В. Журавлева, Л.В. Козилова, Т.Ю. Курапова, В.М. Минияров, К.М. Хоруженко, В.А. Чвакин, Г.И. Щукина, В. А. Якунин).

М.Р. Шабалина [4] под педагогическими условиями, влияющими на успешность обучения, понимает целенаправленный отбор, конструирование и применение приемов, методов и организационных форм обучения. Следует подчер-

кнуть, что эффективная учебная деятельность обеспечивается созданием комфортных условий обучения, психологически безопасной образовательной среды, способствующих проявлению познавательной активности и мотивации обучающихся, в том числе, обусловленных взаимодействием с преподавателем [4, 5].

Неоднократно доказано [6, 7, 8], что высокая познавательная активность и мотивация обучающихся формируется при использовании активных методов обучения: кейс-метод, ролевые игры, мозговой штурм, симуляция профессиональной деятельности. Социально-психологический тренинг, в основу которого положено проигрывание в смоделированных условиях актуальных для личности или ее профессионального развития ситуаций, доказал свою эффективность в формировании навыков социального взаимодействия личности.

Опираясь на классификацию развивающих технологий образования, предложенную профессором Э.Ф. Зеером [9], реализуемых при компетентностном подходе при формировании у будущих врачей навыков профессионального общения, в фокусе нашего внимания и исследования находятся когнитивно-ориентированные (диалогические методы обучения, тренинговые упражнения, мультимедийные средства), деятельностно-ориентированные (кейс-задачи), личностно-ориентированные технологии (ролевые игры, ситуационные игры с участием смоделированного пациента, в роли которого выступает преподаватель).

Следует отметить наличие в отечественной и зарубежной научной литературе работ по изучению эффективности использования смоделированного пациента для формирования коммуникативных компетенций студентов медицинского вуза, врачей-ординаторов [6, 10-14]. Так, установлено, что студенты извлекали наибольшую пользу от занятий при участии смоделированного пациента в силу создания безопасной учебной среды. Бу-

душие врачи, проводившие деликатные обследования пациентов с помощью симулированного пациента, повышают как свои клинические, так и коммуникативные компетенции [11, 13]. Кроме того, согласно исследованию G. Zerbinì [14], уровень признания значимости эмпатии в клинической практике статистически значимо выше среди студентов старших курсов по сравнению с обучающимися младших курсов.

Условиями для эффективной учебной деятельности будущего врача являются: 1) организация занятий на основе коллаборативного подхода, предполагающего активные методы обучения; 2) интеграция предметных областей, в частности языка и медицины; 3) использование цифровых ресурсов, которые имитируют реальные условия работы с пациентом и позволяют многократно возвращаться к обсуждению кейса [15].

Безусловно, проблема изучения условий и факторов, влияющих на успешность учебной деятельности достаточно давно исследуется и в психологии, и в педагогике. Однако мы согласны с Г.И. Атамановой, К.Г. Караханян [16, 17], которые указывают на недостаточность представленности в педагогической психологии исследований психолого-педагогических факторов обучения студентов в вузе, вследствие чего представляется актуальным изучение эффективности психолого-педагогических условий формирования коммуникативных компетенций будущих врачей в настоящее время.

В исследовании М.Р. Шабалиной [4] обосновывается влияние психолого-педагогических условий не только на познавательные способности и мотивацию обучающегося, но и на его самооценку эффективности обучения и его познавательной эффективности. В связи с чем мы предположили, что успешность освоения программы цикла формирования коммуникативных компетенций студентов медицинского вуза возможно оценить через их самооценку результатов учебной деятельности. Рассматривая влияние внешних психолого-педагогических условий на успешность учебной деятельности студента, Г.И. Атаманова [16] резюмирует, что именно профессионально-личностная деятельность преподавателя определяет готовность студента применять полученные знания и навыки на практике, способность это сделать и возможность дальнейшего развития профессиональных компетенций в будущем. Самооценка результатов учебной деятельности увеличивает возможность осознания

студентом, на каком этапе профессионального развития он находится, способствует закреплению полученных компетенций, повышению учебно-познавательной мотивации [1].

Цель исследования – проанализировать эффективность психолого-педагогических условий формирования коммуникативных компетенций студентов медицинского вуза.

Цель достигалась через решение задач:

1) проанализировать научную литературу по заявленной проблематике;

2) выявить психолого-педагогические условия формирования навыков профессионального общения студентов медицинских вузов.

Объект исследования – коммуникативные компетенции студентов медицинского вуза.

Предмет – анализ эффективности психолого-педагогических условий формирования коммуникативных компетенций студентов медицинского вуза.

Гипотеза: к эффективным психолого-педагогическим условиям формирования коммуникативных компетенций студентов-медиков, наряду с активными, интерактивными методами обучения, относится и уровень эмпатии преподавателя.

Материал и методы

Согласно методике определения выборки N. Fox [18], при допустимой величине допускаемой ошибки 5%, объем выборки должен составить 350 единиц. В данном исследовании участвовали 360 студентов 6 курса лечебного, педиатрического факультетов ФГБОУ ВО Ижевский ГМУ Минздрава России (из них 74% женщин, 26% мужчин, средний возраст 23 г.).

Методы: теоретические (анализ, обобщение, интерпретация полученных данных), эмпирические методы (анкетирование, направленное на определение самооценки результатов учебной деятельности, эффективности методов и средств преподавания, уровня эмпатии преподавателя для формирования коммуникативных компетенций студентов, метод поперечных срезов), методы математической статистики (описательная статистика, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA). Для математической обработки данных использовался набор статистических программ IBM SPSS Statistic 26.0 (номер лицензии SN AXXR006E676618FAN30).

Замеры снимались по окончании изучения дисциплины «Коммуникативные навыки врача»,

проводимого в форме коммуникативного тренинга. Авторская анкета, направленная на определение самооценки результатов учебной деятельности студентов и разработанная на основе теории видов самооценки временной перспективы А.В. Захаровой [19], уже апробирована авторами на практике [6]. Она включала в себя следующие вопросы:

1. Я на данной дисциплине получил (-а) практические умения и навыки, необходимые для профессиональной деятельности. Оцените от 1 до 5 баллов, где 1-минимум, 5 максимум.

2. Готов (-а) ли я к прохождению коммуникативной станции после изучения данной дисциплины? Оцените по 5-балльной шкале, где 1-минимум, 5 максимум.

3. Готов (-а) ли я сейчас использовать полученные практические умения и навыки в своей работе, учебе и в неформальном общении? Оцените по 5-балльной шкале, где 1-минимум, 5 максимум.

4. Получается ли у меня уже сейчас применять полученные знания и умения в работе, учебе и в неформальном общении? Оцените по 5-балльной шкале, где 1-минимум, 5 максимум.

5. После изучения данной дисциплины я намереваюсь: а) работать по «старой схеме», не используя новые умения. У меня все и так хорошо получается; б) узнать новую информацию в данной области; в) применять на практике полученные умения; г) я ничего не получил, все и так знал; д) другое.

6. После изучения данной дисциплины я бы хотел в будущем: а) забыть про нее; б) учиться дальше общаться с пациентами и коллегами; в) другое.

7. Отметьте частоту встречаемости (по 10-балльной шкале) использования преподавателем во время цикла ролевых игр (в которых все участники – студенты, где 1б - никогда, 10 б – постоянно).

8. Отметьте частоту встречаемости (по 10-балльной шкале) использования преподавателем во время цикла ситуационных игр с использованием симулированного пациента (когда пациента играет преподаватель), где 1 б – никогда, 10 б – постоянно.

9. Отметьте частоту встречаемости (по 10-балльной шкале) использования преподавателем во время изучения цикла мультимедиа (видеосюжеты, презентации и т. п.), где 1 б – никогда, 10 б – постоянно.

10. Отметьте частоту встречаемости (по 10-балльной шкале) использования преподавателем во время изучения цикла решения кейс-задач, где 1 б – никогда, 10 б – постоянно.

11. Отметьте частоту встречаемости (по 10-балльной шкале) использования преподавателем во время изучения цикла активных и интерактивных методов обучения (дискуссия, тренинговые упражнения и т. п.), где 1 б – никогда, 10 б – постоянно.

12. Проявлял ли, на Ваш взгляд, преподаватель эмпатию по отношению к студентам во время цикла? Оцените от 1 до 10, где 1 б — минимум, 10 б – максимум.

13. Знакомы ли Вы были с преподавателем до цикла? Да / нет

14. Насколько интересны были лекции по дисциплине «Коммуникативные навыки врача»? Оцените по 5-балльной шкале, где 1 – совсем не интересно, 5 – очень интересно.

Степень сформированности профессиональных коммуникативных компетенций студентов оценивается нами через их самооценку способностей и готовности к коммуникации в профессиональной деятельности, выявляемой с помощью авторской анкеты.

Результаты

В целях выявления влияния методов и средств преподавания на самооценку изучения дисциплины применен однофакторный дисперсионный анализ как один из основных методов в подобных случаях (табл.). Жирным шрифтом отмечены статически значимые значения дисперсионного анализа.

Обсуждение

Опираясь на данные, представленные в таблице, можно констатировать, что наиболее эффективными методами, средствами формирования коммуникативных компетенций студентов медицинских вузов являются решение кейс-задач, применение ситуационных игр с использованием симулированного пациента, которого играет преподаватель, активные и интерактивные методы (дискуссия, тренинговые упражнения), высокий уровень эмпатии преподавателя.

Благодаря применению ролевых игр студенты получают практические умения и навыки, необходимые для общения с пациентами, готов-

Таблица – Значения дисперсионного анализа для показателей анкеты респондентов

Факторы	Ретроспективная самооценка результатов учебной деятельности		Актуальная самооценка результатов учебной деятельности		Прогностическая самооценка результатов учебной деятельности	
	Получил знания, умения	Готов к коммуникативной станции в рамках аккредитации	Готов сейчас использовать знания, умения	Получается применять знания, умения	Хотел бы в будущем	Намереваюсь в будущем
Рольевые игры	F=3,59; df=9; p=0,000	F=3,78; df=9; p=0,000	F=3,34; df=9; p=0,001	F=1,42; df=9; p=0,179	F=0,62; df=9; p=0,784	F=1,34; df=9; p=0,216
Симулированный пациент	F=7,24; df=9; p=0,000	F=6,47; df=9; p=0,000	F=7,08; df=9; p=0,000	F=5,08; df=9; p=0,000	F=0,26; df=9; p=0,984	F=1,95; df=9; p=0,044
Мультимедийные средства	F=4,00; df=9; p=0,000	F=4,34; df=9; p=0,000	F=4,70; df=9; p=0,000	F=2,37; df=9; p=0,013	F=0,81; df=9; p=0,606	F=1,09; df=9; p=0,368
Кейсы	F=9,47; df=9; p=0,000	F=6,73; df=9; p=0,000	F=9,21; df=9; p=0,000	F=3,36; df=9; p=0,001	F=2,95; df=9; p=0,002	F=4,00; df=9; p=0,000
Интерактив	F=12,41; df=9; p=0,000	F=9,21; df=9; p=0,000	F=12,72; df=9; p=0,000	F=5,29; df=9; p=0,000	F=3,07; df=9; p=0,002	F=1,83; df=9; p=0,070
Эмпатия	F=16,21; df=9; p=0,000	F=9,98; df=9; p=0,000	F=8,73; df=9; p=0,000	F=4,51; df=9; p=0,000	F=1,97; df=9; p=0,042	F=3,32; df=9; p=0,001
Интересные лекции	F=0,27; df=4; p=0,891	F=0,93; df=4; p=0,445	F=0,31; df=4; p=0,870	F=0,72; df=4; p=0,576	F=0,73; df=4; p=0,571	F=0,77; df=4; p=0,548
Знакомство с преподавателем	F=2,63; df=9; p=0,050	F=1,75; df=9; p=0,157	F=4,76; df=9; p=0,003	F=3,32; df=9; p=0,020	F=0,66; df=3; p=0,579	F=0,42; df=9; p=0,74

Примечание: F – значение дисперсионного анализа, df – количество степеней свободы, p – уровень значимости

ность к прохождению коммуникативной аккредитационной станции, использовать уже сейчас и задействовать сформированные компетенции в работе, семье, неформальном общении.

Установлено, что мультимедийные средства (видеосюжеты, презентации и т.п.), знакомство с преподавателем до цикла «Коммуникативные навыки врача» способствуют формированию ретроспективной и актуальной самооценки результата учебной деятельности студентов, при этом не влияют на желание совершенствовать коммуникативные компетенции и намерение узнать новую информацию в данной области. Другими словами, мультимедийные средства и предыдущее педагогическое общение являются инструментами рефлексии обучающихся, выполняя диагностическую, но не стимулирующую функцию.

Любопытно, что качество лекционных занятий достоверно не влияет на формирование

коммуникативных компетенций студентов. Это можно объяснить тем, что коммуникативные компетенции, в первую очередь, — это навык, а лекция направлена на передачу теоретических знаний. Возможно, «перевернутый класс» будет способствовать оптимизации формирования указанных компетенций, что требует дополнительного исследования данной формы организации учебной деятельности обучающихся старших курсов медицинского вуза.

Заключение

Гипотеза подтвердилась. Эффективными педагогическими условиями формирования коммуникативных компетенций студентов медицинского вуза являются применение когнитивно-ориентированных, деятельностно-ориентированных, личностно-ориентированных технологий обу-

чения. Из психологических условий обязательными выступают проявление эмпатии педагога, знакомство и взаимодействие с ним до начала изучения конкретной дисциплины.

Разработанная и апробированная анкета может выступать одним из инструментов для экспресс-анализа самооценки изучения дисциплины.

Результаты исследования могут быть полезны и интересны студентам и преподавателям, психологическим службам медицинских вузов. Перспективами исследования является дальнейшее изучение условий влияния индивидуальных особенностей студентов на формирование их коммуникативных компетенций.

Литература

1. Помыткина, Т. Ю. Самооценка академических достижений студентов медицинского вуза в зависимости от интерактивных методов обучения / Т. Ю. Помыткина, О. А. Жученко, Н. П. Галиахметова // Вестник Омского университета. Серия: Психология. 2023. № 4. С. 70–80. DOI: 10.24147/2410-6364.2023.4.70-80
2. Djamalidina, Sh. O. Emotional and Communicative Competence of Students of Higher Medical Institutions / Sh. O. Djamalidina // Pedagogika, psixologiya va ijtimoiy tadqiqotlar. 2023. Vol. 2, № 7. URL: <https://mudarrisziyo.uz/index.php/pedagogika/article/view/393> (date of access: 10.12.2026).
3. Training in communication skills for self-efficacy of health professionals: a systematic review / Á. N. de Sousa Mata, K. P. Morais de Azevedo, L. P. Braga [et al.] // Human resources for health. 2021 Mar. Vol. 19, № 1. P. 30. DOI: 10.1186/s12960-021-00574-3
4. Шабалина, М. Р. Педагогические условия повышения академической успешности студентов / М. Р. Шабалина // Вестник Вятского государственного гуманитарного университета. 2009. Т. 3, № 2. С. 59–63.
5. Жученко, О. А. Применение кейс-метода в обучении врачей-ординаторов педагогике / О. А. Жученко // Актуальные вопросы современного медицинского образования : материалы II Междунар. науч.-практ. конф., Ижевск, 16-17 дек. 2021 г. / отв. ред. А. Е. Шкляев. Ижевск, 2021. С. 58–60.
6. Самооценка результатов учебной деятельности врачей-ординаторов в зависимости от их восприятия методов и средств обучения / Т. Ю. Помыткина, О. А. Жученко, О. Г. Комкова, Н. П. Галиахметова // Вестник психологии и педагогики Алтайского государственного университета. 2024. Т. 6, № 4. С. 65–77.
7. Проектирование безопасной образовательной среды в условиях дистанционного обучения: психолого-педагогический аспект (на примере аграрного вуза) / О. А. Жученко, О. Н. Малахова, И. Т. Русских, Н. П. Галиахметова. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Познание. 2022. № 12. С. 50–54. DOI: 10.37882/2500-3682.2022.12.11
8. Малахова, О. Н. Развитие учебной мотивации в высшей школе: исследовательские акценты / О. Н. Малахова, Л. С. Мосина // Studia Humanitatis. 2022. № 1. С. 11. DOI: 10.24412/2308-8079-2022-1-11
9. Зеер, Э. Ф. Компетентностный подход к образованию / Э. Ф. Зеер // Образование и наука. 2005. № 3. С. 27–40.
10. Оценка эффективности работы симулированного пациента во время тренинга по коммуникативным навыкам в медицине / Я. В. Шикунова, М. А. Егунова, А. В. Тонкошкурова [и др.] // Виртуальные технологии в медицине. 2024. № 2. С. 105–109. DOI: 10.46594/2687-0037_2024_2_1799
11. Flanagan, O. L. Standardized Patients in Medical Education: A Review of the Literature / O. L. Flanagan, K. M. Cummings // Cureus. 2023 Jul. Vol. 15, № 7. Art. e42027. DOI: 10.7759/cureus.42027
12. Interventions for improving medical students' interpersonal communication in medical consultations / C. Gilligan, M. Powell, M. C. Lynagh [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews. 2021 Feb. № 2. Art. CD012418. DOI: 10.1002/14651858.CD012418.pub2
13. Rasenberg, E. Integrating medical and practical skills in communication skills training: Do students feel it supports them with transfer from classroom to practice? / E. Rasenberg, G. Brand, E. van Weel-Baumgarten // PEC Innovation. 2023 Apr. Vol. 2. Art. 100158. DOI: 10.1016/j.pecinn.2023.100158
14. Communication skills of medical students: Evaluation of a new communication curriculum at the University of Augsburg / G. Zerbini, P. Reicherts, M. Reicherts [et al.] // GMS journal for medical education. 2024 Jun. Vol. 41, № 3. Doc26. DOI: 10.3205/zma001681
15. Макарова, О. В. Цифровые ресурсы как эффективное средство формирования коммуникативных навыков будущего врача / О. В. Макарова, Р. Н. Хвощ, Ю. В. Болдырева // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2024. Т. 16. № 1. С. 405–421. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-1-1070
16. Атаманова, Г. И. Психологические условия обучения студентов вуза на основе конструктора психологической теории профессионализации личности / Г. И. Атаманова // Международный научно-исследовательский журнал. 2023. № 9. С. 35. DOI: 10.23670/IRJ.2023.135.68
17. Караханян, К. Г. Психолого-педагогические условия вуза, оказывающие влияние на успешность обучения студентов / К. Г. Караханян // Молодой ученый. 2017. № 12. С. 170–172.
18. Определение объема выборки / В. В. Лихванцев, М. Я. Ядгаров, Л. Б. Берикашвили [и др.] // Анестезиология и реаниматология. 2020. № 6. С. 77–87. DOI: 10.17116/anaesthesiology202006177
19. Захарова, А. В. Структурно-динамическая модель самооценки / А. В. Захарова // Вопросы психологии. 1989. № 1. С. 5–14.

Поступила 27.10.2025 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

References

1. Pomytkina TYu, Zhuchenko OA, Galiakhmetova NP. Self-assessment of the academic achievements of medical students according to interactive teaching methods. Vestnik Omskogo Universiteta Seriya Psikhologiya. 2023;(4):70-80. (In Russ.). doi: 10.24147/2410-6364.2023.4.70-80
2. Djamalidina ShO. Emotional and Communicative Competence of Students of Higher Medical Institutions. Pedagogika Psixologiya va Ijtimoiy Tadqiqotlar. 2023;2(7). URL: <https://mudarrisziyo.uz/index.php/pedagogika/article/view/393> [Accessed 10th February 2026].
3. De Sousa Mata AN, Morais de Azevedo KP, Braga LP, Silva

- de Medeiros GCB, De Oliveira Segundo VH, Bezerra INM, et al. Training in communication skills for self-efficacy of health professionals: a systematic review. *Human Resources for Health*. 2021 Mar;19(1):30. doi: 10.1186/s12960-021-00574-3
4. Shabalina MR. Pedagogical conditions for increasing academic success of students. *Vestnik Vyatskogo Gosudarstvennogo Gumanitarnogo Universiteta*. 2009;3(2):59-63. (In Russ.).
 5. Zhuchenko OA. Application of the case-method in the training of resident doctors in pedagogy. V: Shklyaev AE, red. Aktual'nye voprosy sovremennogo meditsinskogo obrazovaniya: materialy II Mezhdunar nauch-prakt konf, Izhevsk, 16-17 dek 2021 g. Izhevsk, RF; 2021. P. 58-60. (In Russ.).
 6. Pomytkina TYu, Zhuchenko OA, Komkova OG, Galiakhmetova NP. Self-evaluation of the training results of doctors-residents according to their perception of teaching methods and means. *Vestnik Psikhologii i Pedagogiki Altaiskogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2024;6(4):65-77. (In Russ.).
 7. Zhuchenko OA, Malakhova ON, Russkikh IT, Galiakhmetova NP. Designing a safe educational environment in the context of distance learning: psychological and pedagogical aspect (on the example of an agricultural university). *Sovremennaya Nauka: Aktual'nye Problemy Teorii i Praktiki. Seriya Poznanie*. 2022;(12):50-54. (In Russ.). doi: 10.37882/2500-3682.2022.12.11
 8. Malakhova ON, Mosina LS. Development of educational motivation in higher education: research emphasis. *Studia Humanitatis*. 2022;(1):11. (In Russ.). doi: 10.24412/2308-8079-2022-1-11
 9. Zeer EF. Competence approach to education. *Obrazovanie i Nauka*. 2005;(3):27-40. (In Russ.).
 10. Shikunova YaV, Egunova MA, Tonkoshkurova AV, Shubina LB, Gribkov DM, Evdokimova YuV. Evaluation of the performance of a simulated patient during training in communication skills in medicine. *Virtual'nye Tekhnologii v Meditsine*. 2024;(2):105-109. (In Russ.). doi: 10.46594/2687-0037_2024_2_1799
 11. Flanagan OL, Cummings KM. Standardized Patients in Medical Education: A Review of the Literature. *Cureus*. 2023 Jul;15(7):e42027. doi: 10.7759/cureus.42027
 12. Gilligan C, Powell M, Lynagh MC, Ward BM, Lonsdale C, Harvey P, et al. Interventions for improving medical students' interpersonal communication in medical consultations. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021 Feb;2(2):CD012418. doi: 10.1002/14651858.CD012418.pub2
 13. Rasenberg E, Brand G, Van Weel-Baumgarten E. Integrating medical and practical skills in communication skills training: Do students feel it supports them with transfer from classroom to practice? *PEC Innovation*. 2023 Apr;2:100158. doi: 10.1016/j.pecinn.2023.100158
 14. Zerbini G, Reicherts P, Reicherts M, Roob N, Schneider P, Dankert A, et al. Communication skills of medical students: Evaluation of a new communication curriculum at the University of Augsburg. *GMS Journal for Medical Education*. 2024 Jun;41(3):Doc26. doi: 10.3205/zma001681
 15. Makarova OV, Khvoshch RN, Boldyreva YuV. Digital resources as an effective means of forming the communicative skills of the future doctor. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2024;16(1):405-421. (In Russ.). doi: 10.12731/2658-6649-2024-16-1-1070
 16. Atamanova GI. Psychological conditions of students' studies on the basis of a psychological theory of personality professionalization. *Mezhdunarodnyi Nauchno-issledovatel'skii Zhurnal*. 2023;(9):35. (In Russ.). doi: 10.23670/IRJ.2023.135.68
 17. Karakhyan K.G. Psycho-pedagogical conditions of the university that have an impact on the success of student education. *Molodoi Uchenyi*. 2017;(12):170-172. (In Russ.).
 18. Likhvantsev VV, Yadgarov MYa, Berikashvili LB, Kadantseva KK, Kuzovlev AN. Sample size definition. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;(6):77-87. doi: 10.17116/anaesthesiology202006177
 19. Zakharova AV. Structural-dynamic self-assessment model. *Voprosy Psikhologii*. 1989;(1):5-14. (In Russ.).

Submitted 27.10.2025

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

Т.Ю. Пomytkina – к.псих.н., доцент, зав. кафедрой педагогики, психологии и психосоматической медицины, ФГБОУ ВО Ижевский ГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-9281-7090>;

Жученко Ольга Александровна – к.псих.н., доцент кафедры педагогики, психологии и психосоматической медицины, ФГБОУ ВО Ижевский ГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-0727-3995>, e-mail: adlog@mail.ru;

Н.П. Галиахметова – к.пед.н., доцент, доцент кафедры педагогики, психологии и психосоматической медицины, ФГБОУ ВО Ижевский ГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-8241-966X>.

Information about authors:

T.Y. Pomytkina – Candidate of Psychological Sciences, associate professor, head of the Chair of Pedagogy, Psychology, and Psychosomatic Medicine, Izhevsk State Medical University, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-9281-7090>;

Olga A. Zhuchenko – Candidate of Psychological Sciences, associate professor of the Chair of Pedagogy, Psychology and Psychosomatic Medicine, Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0727-3995>, e-mail: adlog@mail.ru;

N.P. Galiakhmetova – Candidate of Pedagogical Sciences, associate professor of the Chair of Pedagogy, Psychology, and Psychosomatic Medicine, Izhevsk State Medical University, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8241-966X>.

Анатомия победы: студенты ВГМУ — лучшие на международной олимпиаде



Команда Витебского государственного медицинского университета одержала убедительную победу в XIII Международной олимпиаде по нормальной анатомии 12 декабря в г.Минске. В борьбе за первенство среди 13 команд соревновались сильнейшие студенты-медики.

Команда ВГМУ: Елизавета Шанцева (2 курс, лечебный факультет), Ксения Карманович (2 курс, педиатрический факультет), Эль-Хадж Надим Тарикович (2 курс, лечебный факультет).

Этот триумф – результат блестящей подготовки студентов, их глубоких знаний и сплочённой работы. Высокий результат стал возможен

благодаря профессионализму и наставничеству профессорско-преподавательского состава кафедры анатомии человека ВГМУ. А победа подтверждает статус университета как одного из ведущих медицинских вузов страны и демонстрирует выдающийся потенциал будущих врачей.

40 лет факультету повышения квалификации и переподготовки кадров ВГМУ



16 декабря в Витебском государственном медицинском университете состоялась Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Военная медицина: история и современность», посвященная 40-летию факультета повышения квалификации и переподготовки кадров.

В рамках конференции состоялось пленарное заседание «Проблемы последиplomного образования», на котором выступили ректор учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

д.м.н., профессор Чуканов А.Н., заместитель директора Департамента контроля качества образования Министерства образования Республики Беларусь Земнова Е.Т., д.м.н., профессор Филонюк В.А., к.м.н., доцент Калинина Т.В., д.м.н., профессор Дмитраченко Т.И.

В рамках конференции состоялись секции, на которых обсуждались тенденции развития дополнительного образования, опыт, проблемные вопросы и перспективы совершенствования системы последиplomного образования в здравоохранения и фармации. современных подходов к организации дополнительного образования взрослых, использования инновационных и информационно-коммуникационных технологий в непрерывном образовании взрослых, а также проблемные вопросы здравоохранения и фармации. Конференция собрала высококвалифицированных специалистов из разных учреждений образования, что способствовало плодотворному обмену опытом и идеями в сфере последиplomного образования.

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 16.02.2026. Формат 1/8.

Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс». Усл.печ.л. 12,79.

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.

