

Журнал награжден  
Почетной Грамотой  
Верховного  
Совета БССР (1974)



Победитель  
VIII Национального  
конкурса  
«Золотая Литера»  
в номинации  
«Лучшее  
специализированное  
отраслевое издание»  
(2012)

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь  
для опубликования результатов диссертационных исследований  
по медицинским и биологическим наукам

Журнал включен в базу данных  
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

**Главный редактор** Алексей Александрович ЩЕРБИНСКИЙ

**Редакционная коллегия:**

РИМАШЕВСКИЙ В. В. (председатель редакционной коллегии)

БЮХЛЕР М. В. (ГЕРМАНИЯ)	КУБАРКО А. И.
ВАСИЛЕВСКИЙ И. В.	МИЛЬКАМАНОВИЧ В. К.
ВЕКСНЕР С. (США)	МИХАЙЛОВ М. И. (РОССИЯ)
ВОЛОТОВСКИЙ И. Д.	МОРОЗОВ Д. А. (РОССИЯ)
ВОРОБЕЙ А. В.	МОХОРТ Т. В.
ГУРЕВИЧ Г. Л.	НАСОНОВ Е. Л. (РОССИЯ)
ДАНИЛОВ Д. Е.	ПЕРЕСАДА О. А.
ДЕГТЯРЕВ Ю. Г.	ПФАЙФЕР Й. (АВСТРИЯ)
ДЕДОВ И. И. (РОССИЯ)	СЕМЕНОВ А. В.
ДУБАСКИ Л. (США)	СЛОБОЖАНИНА Е. И.
ЗАТЕВАХИН И. И. (РОССИЯ)	СМЫЧЕК В. Б.
КАРПОВ И. А.	СОРОКА Н. Ф.
КЕВРА М. К.	ТИТОВ Л. П.
КОВАЛЕНКО В. Н. (УКРАИНА)	ЧУЧАЛИН А. Г. (РОССИЯ)
КРАСНЫЙ С. А.	ХОДЖАЕВ А. В.

**Отв. секретарь**  
Е. М. БИЛЬДЮК

**Редакционный совет:**

ГОРБИЧ Ю. Л.	МИХАЛОВСКИЙ В. П.
СТАРОВОЙТОВ А. Г.	НИЧИТАЙЛО М. Е. (УКРАИНА)
БЕЛЫЙ С. А.	РУБНИКОВИЧ С. П.
ВИШНЕВЕЦКИЙ М. Л.	СТОМА И. О.
ГАЦКО В. В.	ЧУКАНОВ А. Н.
ГЕРАСИМЕНКО М. А.	ШАМАЛЬ И. А.
ЖУК И. Г.	ШИЛО В. Д.
КЕДА Л. Н.	ЮРКЕВИЧ И. В.



Journal awarded  
of the Diploma  
of the Supreme Council  
of The BSSR (1974)



Winner  
of the VIII National  
contest "Zolotaja Litera"  
in the nomination  
"The best specialized  
publication"  
(2012)

**Executive Secretary**  
A. M. BILDZIUK

MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE SEPTEMBER 1924.

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH  
OF THE REPUBLIC OF BELARUS  
FOUNDATION

**№ 9(930)/2024**

Included in the list of the scientific editions  
of the Republic of Belarus for publication  
of medical and biological dissertation research results

The Journal is included  
in the Russian Science Citation Index database (RSCJ)

**Editor-in-Chief** Alexey Alexandrovich SHCHERBINSKY

**Editorial board:**

RYMASHEUSKI V. V. (Chairman of the editorial board)

BUHLER M. V. (Germany)  
VASILEVSKIY I. V. (Germany)  
VEKSNER S. (USA)  
VOLOTOVSKIY I. D.  
VARABEI A. V.  
GUREVICH G. L.  
DANILOV D. E.  
DZEHTSIAROU Y. G.  
DEDOV I. I. (Russia)  
DUBUSKE L. (USA)  
ZATEVAKHIN I. I. (Russia)  
KARPOV I. A.  
KEVRA M. K. (ГЕРМАНИЯ)  
KOVALENKO V. N. (Ukraine)  
KRASNY S. A.

KUBARKO A. I.  
MILKAMANOVICH V. K.  
MIKHAYLOV M. I. (Russia)  
MOROZOV D. A. (Russia)  
MOKHORT T. V.  
NASONOV E. L. (Russia)  
PERESADA O. A.  
PFEIFER J. (Austria)  
SEMENOV A. V.  
SLOBOZHANINA E. I.  
SMYCHOK V. B.  
SOROKA N. F.  
TITOV L. P.  
CHUCHALIN A. G. (Russia)  
KHAJAYEU A. V.

**Editorial council:**

GORBICH Yu. L.  
STAROVOYTOV A. G.  
BELY S. A.  
VISHNEVETSKY M. L.  
GATSKO V. V.  
GERASIMENKO M. A.  
ZHUK I. G.  
KEDA L. N.

MIKHALOVSKIY V. P.  
NICHITAYLO M. E. (Ukraine)  
RUBNIKOVICH S. P.  
STOMA I. O.  
CHUKANOV A. N.  
SHAMAL I. A.  
SHILO V. D.  
YURKEVICH I. V.

## Содержание

### Клиническая медицина

**Добровольский Н. Л., Пикиреня И. И., Хомченко В. В., Островский А. Ю., Рубахов К. О., Трошин Е. Д.** Лазерная ангиопластика: история, современное состояние, проблемы и перспективы.....4

**Столярова Л. А., Имшенецкая Т. А., Абельский Д. Е.** Оптическая когерентная томография в диагностике кератоконуса.....10

### Организация здравоохранения

**Шилейко И. Д., Алехнович Л. И., Батуревич Л. В., Колядко Н. Н.** Подход к системе критических значений лабораторных показателей в клинико-диагностических лабораториях Республики Беларусь.....19

### Лекции и обзоры

**Гопоняко С. В., Буйневич И. В., Слесарь И. В., Кравченко И. М., Карасев М. И., Кузьмич М. В., Шариков А. А.** Нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу при ограничении подвижности диафрагмы (обзор литературы и клинические наблюдения).....27

### Медицинская аккредитация

Информационная система «Медицинская аккредитация».....35

### Обмен опытом

**Гаврилик А. А.** Удовлетворенность иностранных англоязычных пациентов оказанием медицинской помощи в организациях здравоохранения г. Гродно.....43

**Губкин С. В., Кохан С. Б., Полулях О. Е., Титкова Н. Д., Короткий В. В., Михальчик С. В.** Опыт применения подогреваемой кислородно-гелиевой дыхательной смеси в санаторно-курортных условиях.....50

### В помощь практическому врачу

**Михневич Э. А., Головко Т. Г., Мертвецов Е. А.** Лихорадка неясного генеза в практике ревматолога.....57

**Карпович Ю. Л., Пронько Т. П., Горчакова О. В.** Показатели фолатного цикла у пациентов с синдромом гипермобильности суставов.....67

### Социология медицины

**Милькаманович В. К.** Урбанизация: актуальные социально-медицинские проблемы и пути их разрешения.....75

## Contents

3

### Clinical medicine

**Dobrovolski N. L., Pikirenia I. I., Khomchenko V. V., Ostrovski A. Y., Rubakhov K. O., Troshin E. D.** Laser angioplasty: history, current state, problems and prospects

**Stolyarova L. A., Imshanetskaya T. A., Abelski D. E.** Optical coherence tomography in the diagnostics of keratoconus

### Healthcare organization

**Shileiko I. D., Aliakhnovich L. I., Baturevich L. V., Kaliadka N. N.** Approach to the system of critical values of laboratory parameters in clinical diagnostic laboratories of the Republic of Belarus

### Lectures and reviews

**Hapaniaka S. U., Buinevich I. V., Slesar I. U., Krauchanka A. M., Karasiou M. I., Kuzmich M.V., A. A. Sharykau** Restrictive respiratory disorder associated with diaphragm restraint (literature review and clinicial observations)

### Medical accreditation

Information system «Medical accreditation»

### Exchange of experience

**Gavrilik A. A.** Satisfaction of foreign english-speaking patients with the provision of medical care in healthcare organizations in Grodno

**Goubkin S. V., Kohan S. B., Poluliakh O. E., Tsitkova N. D., Korotkiy V. V., Mikhalchik S. V.** The experience of using a heated oxygen-helium breathing mixture in sanatorium conditions

### To help a practicing doctor

**Mikhnevich E. A., Golovko T. G., Mertvetsov E. A.** Fever of unknown origin in the practice of a rheumatologist

**Karpovich Y. L., Pronko T. P., Gorchakova O. V.** Folate cycle parameters in patients with joint hypermobility syndrome

### Sociology medicine

**Milkamanovich V. K.** Urbanization: current socio-medical problems and ways to solve them



<sup>1</sup>Н. Л. ДОБРОВОЛЬСКИЙ, <sup>2</sup>И. И. ПИКИРЕНЯ, <sup>3</sup>В. В. ХОМЧЕНКО,  
<sup>1</sup>А. Ю. ОСТРОВСКИЙ, <sup>1</sup>К. О. РУБАХОВ, <sup>1</sup>Е. Д. ТРОШИН

## ЛАЗЕРНАЯ АНГИОПЛАСТИКА: ИСТОРИЯ, СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

<sup>1</sup>Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

<sup>3</sup>ООО «ЛИНЛАЙН Медицинские Системы», Минск, Беларусь

Лазерная ангиопластика используется в клинической практике с 1980-х гг. Методика прошла путь от использования непрерывного лазерного излучения с получением не обнадеживающих результатов в виде окклюзии более 2/3 пролеченных артерий в раннем послеоперационном периоде из-за выраженного термического повреждения окружающих тканей до внедрения и использования импульсных лазеров, у которых тепловой эффект значительно ниже. В настоящее время в мировой практике для проведения лазерной ангиопластики в подавляющем большинстве случаев используется эксимерный лазер. В статье анализируются параметры данного лазера, выявляются проблемы и обсуждаются возможные пути их решения. Сделан вывод, что эксимерный лазер не может считаться эффективным в долгосрочной перспективе: длина используемой волны, энергия которой хорошо поглощается гемоглобином и йодсодержащим контрастом, невозможность передачи большой плотности энергии по световоду, высокая частота генерации импульсов, которая увеличивает термическое повреждение интактных тканей стенки артерии, а вместе с этим возрастает риск рестеноза сосуда. При длине волны лазерного излучения 600—1000 нм подавляющее большинство тканей оптически прозрачно, и происходит малое поглощение как атеросклеротической бляшкой, так и окружающими тканями. Перспективным представляется поиск по подбору дополнительного хромофора, имеющего спектр поглощения в данном диапазоне, который при этом накапливался бы селективно только атеросклеротически измененными тканями, а не интактной сосудистой стенкой. Воздействие импульсного лазерного излучения с длиной волны 600—1000 нм и невысокой частотой генерации импульсов селективно разрушало бы атеросклеротическую бляшку без повреждения окружающих структур.

**Ключевые слова:** лазерная ангиопластика, эксимерный лазер, эрбиевый лазер, хромофор, атеросклеротические бляшки.

Laser angioplasty has been used in clinical practice since the 1980s. The technique has evolved from the use of continuous laser radiation with unfavorable results in the form of occlusion of more than 2/3 of treated arteries in the early postoperative period due to severe thermal damage of surrounding tissues to the implementation and use of pulsed lasers with a significantly lower thermal effect. Currently, in the world practice, the excimer laser is used for laser angioplasty in the vast majority cases. The article analyzes the parameters of this laser, identifies problems and discusses possible solutions. It is determined that the excimer laser cannot be considered effective in the long term: the wavelength, the energy that is well absorbed by hemoglobin and iodine-containing contrast, impossibility to transmit high energy density of laser radiation from the laser source into the artery through an optical fiber, high frequency of pulse generation, that increases thermal damage of intact tissues of the arterial wall and following risk of vessel restenosis. At a laser radiation wavelength of 600—1000 nm, the vast majority of tissues are optically transparent and there is little absorption by both atherosclerotic plaque and surrounding tissues. The search for selection of an additional chromophore having absorption spectrum in this range, which would be selectively accumulated only by atherosclerotic tissues and not by intact vascular wall, seems promising. The effect of pulsed laser radiation with a wavelength of 600—1000 nm and a low frequency of pulse generation would selectively destroy atherosclerotic plaque without damaging the surrounding structures.

**Key words:** laser angioplasty, excimer laser, erbium laser, chromophore, atherosclerotic plaques.

HEALTHCARE. 2024; 9: 4—9

LASER ANGIOPLASTY: HISTORY, CURRENT STATE, PROBLEMS AND PROSPECTS

N. L. Dobrovolski, I. I. Pikirenia, V. V. Khomchenko, A. Y. Ostrovski, K. O. Rubakhov, E. D. Troshin

В настоящее время, несмотря на успехи в консервативной терапии атеросклероза, широкое применение гиполипидемических препаратов, совершенствование и увеличение доступности методов диагностики заболеваний, причиной которых является нарушение

липидного обмена, сохраняется большой пул пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении и восстановлении кровотока в ишемизированных тканях оперативным путем. Наиболее часто применяют шунтирующие операции и рентгенэндоваскулярные методики.

Около 20—30 % пациентов имеют многоуровневое поражение периферических артериальных сосудов, диффузное поражение коронарных артерий. Тяжесть состояния таких больных обусловлена высокой частотой критической ишемии нижних конечностей, стенокардии высокого функционального класса и особенностями течения сопутствующих заболеваний [1]. Неполная реваскуляризация в таких случаях не убирает в должной мере клинические проявления и не уменьшает потенциальные риски сосудистых катастроф в будущем. Современные достижения в эндоваскулярной хирургии расширили возможности оказания помощи таким пациентам, но не всегда позволяют с успехом использовать данную технику при протяженных стенотических и окклюзионных поражениях, а также при выраженной кальцификации. Например, риск рестеноза/реокклюзии после чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики (ЧТБА) варьирует от 6 до 60 % в течение 1 года в зависимости от локализации, типа и протяженности исходного поражения коронарных, периферических артерий. Также имеет значение калибр артерии, подвергающейся ЧТБА (например, рестеноз чаще встречается в бедренно-подколенных артериях, чем в подвздошных) [2; 3]. Ведущей причиной рестеноза является повреждение стенки артерии из-за баротравмы — разрыва атеросклеротической бляшки во время раздувания баллона (12—18 атм.). Эта локальная травма приводит к выработке факторов роста, которые стимулируют пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток, что потенцирует развитие гиперплазии неоинтимы и рестеноза артерии [4].

В связи с тем что рестенозирование представляет собой постоянную проблему при интервенционном лечении окклюзионных заболеваний, с момента внедрения баллонной ангиопластики в 1970-х гг., было разработано еще несколько методов ангиопластики, базирующихся на постулате, что лучшие долгосрочные результаты ангиопластики достигаются, если вещество бляшки непосредственно удаляется, а не разрушается путем раздавливания [5]. В настоящее время с этой целью применяются следующие методики: механическая эндартерэктомия, ротационная атерэктомия, лазерная ангиопластика. Одним

из перспективных методов ангиопластики является лазерная ангиопластика, которая основана на механизме абляции тканей, что позволяет восстановить просвет окклюзированных или стенозированных артерий с помощью лазерного излучения.

**Историческая справка.** В 1960 г. американский физик Т. Майман создал первый лазер, и буквально сразу была предпринята попытка применения этого нового инструмента в сердечно-сосудистой хирургии: Р. Е. Mc Guff и соавт. в 1963 г. использовали в экспериментальных целях рубиновый лазер для разрушения атеросклеротических бляшек в сосудах умерших животных (собак) и людей [6]. Значительный прогресс произошел в 1980-х гг., когда были разработаны оптические волокна, способные передавать излучение от лазерного источника в артерию. В 1983 г. Fournial и Chou впервые выполнили коронарную лазерную ангиопластику у 10 пациентов с использованием аргонового лазера. Результаты не были обнадеживающими, так как 88 % пролеченных артерий окклюзировались в течение 3 нед. [7] Такой результат можно объяснить тем, что на заре лазерной ангиопластики чаще использовали непрерывное излучение. Лазеры были взяты из различных областей медицины, где была необходимость в термическом эффекте лазерного излучения, например для коагуляции тканей в хирургии, лечения кровоточащих язв в гастроэнтерологии и лечения отслоения сетчатки в офтальмологии. Для ангиопластики в этот период в основном применяли аргоновые лазеры и непрерывные Nd:YAG-лазеры [8; 9]. Однако при деструкции атеросклеротических бляшек в артериях термическое взаимодействие с окружающими тканями нежелательно. Такая ситуация привела к изучению и последующему внедрению в практику импульсных лазеров, у которых тепловой эффект значительно ниже. Первоначально использовали Nd:YAG-лазер с импульсной генерацией излучения [10; 11]. В настоящее время в мировой практике для проведения лазерной ангиопластики в подавляющем большинстве случаев применяют эксимерный лазер.

**Взаимодействие лазера с тканями.** Лазерное излучение, поглощенное тканями, имеет три механизма действия: термический, фотохимический и акустический (механический) [12; 13].

1. Термический эффект. Поглощенное лазерное излучение преобразуется в тепловую энергию. Температура выше 60 °С приводит к денатурации и коагуляции белков тканей, при 150 °С начинается карбонизация — обугливание тканей, а при достижении температуры 300 °С происходит удаление тканей с термическим повреждением и прилежащих тканей — vaporization (испарение с зоной термического повреждения). Это обусловлено тем, что поглощенная энергия лазерного излучения, преобразовавшись в тепло, передается в окружающие ткани, тем самым травмируя их. Абляция — это частный случай vaporization, при которой не происходит коагуляция, а значит, нет термического повреждения окружающих тканей. В настоящее время режим абляции достигается только с использованием эксимерных лазеров или лазеров на гранате, активированных эрбием (Er:YAG) [13]. Термические эффекты в виде коагуляции и карбонизации тканей характерны для лазеров, генерирующих излучение в непрерывном или квазинепрерывном режиме, при воздействии на артерии *in vivo* могут вызывать тромбоз и перфорацию артерий. Поэтому непрерывные лазеры в настоящее время не используются для ангиопластики.

2. Фотохимический эффект не является тепловым. Разрушение ткани происходит за счет разрыва молекулярных связей и ионизации атомов. Например, в результате воздействия высокоэнергетических фотонов ультрафиолетового излучения эксимерного лазера.

3. Акустический (механический) эффект возникает в результате работы импульсных лазеров в процессе облучения тканей короткими высокоэнергетическими импульсами, что приводит к локальному образованию области повышенного давления, состоящей из перегретого пара с испарением по типу взрыва [13; 14]. Взрывная волна имеет акустическую природу: происходит быстрое движение молекул испаренной ткани, которые ударяют по молекулам окружающих тканей, вызывая их перемещение, а те, в свою очередь, передают это возмущение следующим молекулам. Таким образом происходит распространение взрывной акустической волны. Если мощность волны оказывается больше определенного значения, которое отличается в зависимости от типа ткани, то происходит разрушение меж-

молекулярных связей и вещество механически разрушается без термического повреждения [13; 15]. Для формирования акустической деструкции необходим лазер, генерирующий импульсное излучение в режиме модуляции добротности — Q-Switching (Q-Sw). Время воздействия на биологические ткани при этом измеряется в наносекундах (нс). Каждый такой импульс аккумулирует в себе энергию длинного лазерного импульса, но излучает ее в короткий промежуток времени. За счет этого мощность Q-Sw импульсов может составлять сотни мегаватт (МВт).

Использование Q-Sw импульсов позволяет получать более мощные волны и осуществлять более избирательную деструкцию, но доставка такого излучения через гибкие световоды ограничена. При фокусировке такого излучения на торец световода, содержащего кварц, на его поверхности начинают генерироваться акустические волны, плотность мощности которых оказывается заведомо выше порога поверхностного разрушения кварца, что приводит к выходу из строя световода. В связи с этим фактом для передачи импульсов высокой мощности используют либо жесткие оптические манипуляторы, либо выносные лазеры, которые можно поднести непосредственно к зоне обработки [13].

**Эксимерный лазер.** Название данного лазера происходит от сочетания слов «возбужденный» и «димер». Его активная среда — молекула, состоящая из галогена и газа (такого, как аргон, криптон или ксенон). Эксимерные лазеры являются очень мощным источником ультрафиолетового излучения, которое хорошо поглощается тканевыми белками и липидами. Механизм действия эксимеров нетепловой (фотохимический), поэтому в теории они должны вызывать абляцию (то есть удаление без термического повреждения) тканей. В зависимости от состава среды излучения можно добиться излучения различных длин волн ультрафиолетового света, например: 193 нм для фторида аргона (ArF), 249 нм для фторида криптона (KrF) и 350 нм для фторида ксенона (XeF). Для ангиопластики наиболее часто используемым эксимером является хлорид ксенона (XeCl), который работает на длине волны 308 нм с относительно длинными импульсами (длительность импульса — 135 нс). Большая длительность импульса

необходима для успешной доставки ультрафиолетового излучения по кварцевому оптоволокну. Кроме того, из-за риска разрушения торца световода по нему может передаваться только лазерное излучение с не очень высокими плотностями мощности [16; 17].

**Проблемы лазерной ангиопластики и возможные пути их решения.** Ранее упоминалось, что в настоящее время абляцию могут выполнять только эрбиевый и эксимерный лазеры. Для реализации абляции требуется соблюдение нескольких условий: длительность импульса меньше, чем время термической релаксации клеток испаряемых тканей (время, в течение которого мгновенно нагретый объект отдаст излишки тепла и его температура уменьшится приблизительно в 3 раза), также плотности энергии импульса должно быть достаточно для достижения поглотившей излучение клеткой температуры vaporization (300 °C).

Для сравнения параметров генерируемого лазерного излучения рассмотрим эксимерный лазер Philips CVX-300 (Нидерланды) с оптическим световодом и эрбиевый лазер «Мультилайн» (производство ООО «ЛИНЛАЙН Медицинские Системы», Беларусь), который является выносным [18; 19] (таблица).

Плотность энергии — показатель, характеризующийся отношением энергии к площади, на которую воздействует лазерное излучение. У эрбиевого лазера плотность энергии на порядок больше, чем у эксимерного, а значит, потенциал по разрушению атеросклеротических бляшек путем абляции исходно значительно выше, следовательно, времени на достижение деструкции требуется гораздо меньше.

Частота следования импульсов за 1 с показывает обратную картину: эксимерный лазер генерирует за 1 мин на порядок больше импульсов, чем эрбиевый. Импульсные лазеры с высокой частотой повторения импульсов по характеристикам аналогичны непрерывным источникам лазерного излучения, кото-

рые имеют выраженные термические эффекты. Таким образом, с увеличением частоты следования импульсов увеличивается термическое повреждение стенки сосуда, что в перспективе может привести к рестенозу.

Помимо перечисленных параметров для эффективного применения лазеров с определенной длиной волны на конкретную ткань (стенка сосуда и его содержимое, кожа) важно понимать, какими хромофорами (функциональные группы в молекуле, способные к поглощению света определенной длины волны) данное излучение будет поглощаться, а какими не будет [20]. В идеале стоит рассмотреть спектры всех хромофоров, попадающих в зону лазерного воздействия, и выбрать ту длину волны излучения, которая будет преимущественно поглощаться хромофорами, которые локализованы именно в удаляемом объекте, а не в окружающих его тканях. Ангиопластика осуществляется в сосудистом русле, а гемоглобин — основной эндогенный хромофор кровеносных сосудов. Энергия эксимерного лазера сильно поглощается гемоглобином, следовательно, для абляции непосредственно бляшки будет оставаться небольшой процент от исходной плотности энергии (рис. 1).

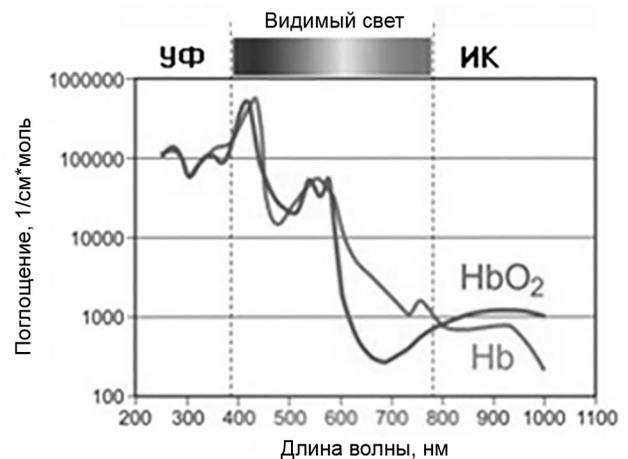


Рис. 1. Спектры поглощения гемоглобина и оксигемоглобина

### Сравнение параметров излучения эксимерного и эрбиевого лазеров

Показатель	Эксимерный лазер	Эрбиевый лазер
Активная среда	XeCl	Er:YAG
Длина волны, нм	308	2940
Плотность энергии, Дж/см <sup>2</sup>	3—8	0,5—250
Длительность импульса, нс	125—200	100—300
Частота следования импульсов, Гц	20—80	3—6

По принятой методике с целью смыва контраста и крови в момент генерации лазером излучения необходимо проводить инфузию физиологического раствора [21]. В теории это должно уменьшить потери энергии излучения вследствие того, что вода, как хромофор, оптически прозрачна для ультрафиолетового спектра излучения. Но на практике при проведении процедуры внутри сосуда с непрерывно циркулирующей кровью полностью избежать поглощения части энергии гемоглобином и контрастом не представляется возможным. Кроме того, атеросклеротическая бляшка на разной стадии своего развития может содержать разный набор хромофоров (например, на пятой стадии атеросклероза (атерокальциноз) содержит кальций, которого нет на более ранних стадиях). Все это делает прецизионное разрушение бляшки трудновыполнимой задачей.

Возможный путь решения проблемы: при длине волны лазерного излучения 600—1000 нм подавляющее большинство тканей оптически прозрачны, а значит, происходит малое поглощение излучения данных волн как атеросклеротическими тканями, так и окружающими тканями (рис. 2).

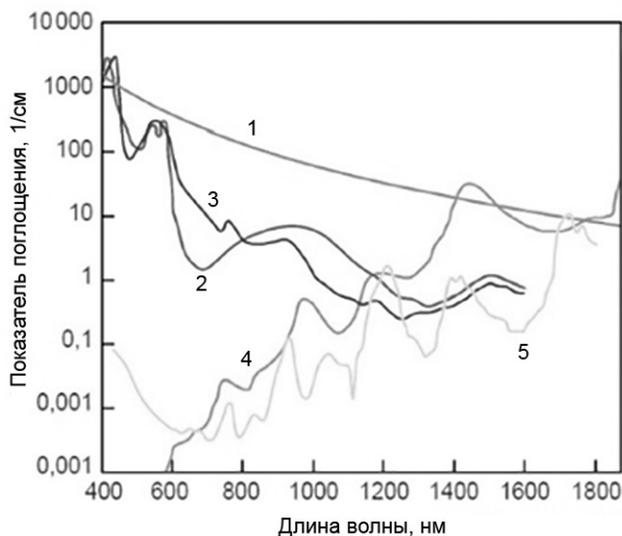


Рис. 2. Спектры поглощения для основных биологических хромофоров: 1 — меланин; 2 — оксигемоглобин; 3 — дезоксигемоглобин; 4 — вода; 5 — липиды

Если подобрать дополнительный хромофор, который имеет спектр поглощения в диапазоне 600—1000 нм и может накапливаться только атеросклеротически измененными тканями, то процесс деструкции атеросклеро-

тических бляшек лазерным излучением с указанной длиной волны стал бы гораздо более селективным без повреждения интактной сосудистой стенки.

### Выводы

1. Ангиопластика лазерным излучением может быть оправданной альтернативой разрушению атеросклеротических бляшек баллоном, исходя из того, что лучшие долгосрочные результаты достигаются, если вещество бляшки удаляется, а не в случае, когда просвет артерии восстанавливается за счет раздавливания бляшки с травмированием стенки артерии баллоном и запуском механизма неинтимальной гиперплазии с последующим стенозом просвета сосуда.

2. Эксимерный лазер в настоящее время наиболее часто используется для деструкции атеросклеротических бляшек, однако в силу различных причин данный тип лазера не может считаться эффективным в долгосрочной перспективе: длина используемой волны лазера, энергия которой хорошо поглощается гемоглобином и йодсодержащим контрастом, невозможность передачи большой плотности энергии по световоду, высокая частота генерации импульсов, которая увеличивает термическое повреждение интактных тканей стенки артерии, а вместе с этим возрастает риск рестеноза сосуда.

3. При длине волны лазерного излучения 600—1000 нм подавляющее большинство тканей оптически прозрачно и происходит малое поглощение этого излучения как атеросклеротической бляшкой, так и окружающими тканями. Перспективным представляется поиск по подбору дополнительного хромофора, имеющего спектр поглощения в данном диапазоне, который при этом накапливался бы селективно только атеросклеротически измененными тканями, а не интактной сосудистой стенкой. Воздействие импульсного лазерного излучения с длиной волны 600—1000 нм и невысокой частотой генерации импульсов селективно разрушало бы бляшку без повреждения окружающих структур.

По нашему мнению, фундаментальные и прикладные исследования деструкции атеросклеротических бляшек путем лазерной ангиопластики должны быть продолжены именно в этом направлении.

**Контактная информация:**

Добровольский Николай Леонидович — врач-кардиохирург.  
Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии  
и гематологии.

Ул. Семашко, 8, 220045, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 390-84-51.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования: Н. Л. Д., И. И. П., В. В. Х.

Сбор информации и обработка материала: А. Ю. О., К. О. Р., Е. Д. Т.

Написание текста: Н. Л. Д., В. В. Х.

Редактирование: И. И. П.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Critical Limb Ischemia: Current Trends and Future Directions* / M. Teraa [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* — 2016. — Vol. 5, iss. 2. — P. 961—965.
2. *Inter-society consensus for management of peripheral arterial disease (TASC II)* / L. Norgren [et al.] // *J. Vascular Surg.* — 2007. — Vol. 45. — P. 5—67.
3. *Schillinger, M. Percutaneous treatment of peripheral artery disease. Novel techniques* / M. Schillinger, E. Minar // *Circulation.* — 2012. — Vol. 126. — P. 2433—2440.
4. *Neville, R. F. Myointimal hyperplasia: basic science and clinical considerations* / R. F. Neville, A. N. Sidawy // *Semin. Vasc. Surg.* — 1998. — Vol. 11. — P. 142—148.
5. *Debulking atherectomy in peripheral arteries: Is there a role and what is the evidence?* / K. Katsanos [et al.] // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 2017. — Vol. 40. — P. 964—977.
6. *Mc Guff, P. E. Studies of the surgical applications of laser* / P. E. Mc Guff, D. Bushnell, H. S. Soroff // *Surg. Forum.* — 1963. — Vol. 14. — P. 143—145.
7. *Desobstruction des arteres coronaires par faisceau laser* / G. Fournial [et al.] // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* — 1985. — Vol. 78. — P. 1061—1065.
8. *The current status of angiосcopy and laser angioplasty* / W. S. Grundfest [et al.] // *J. Vasc. Surg.* — 1987. — Vol. 5. — P. 667—673.
9. *Salvage of an ischemic limb by laser angioplasty: Description of a new technique* / R. Ginsburg [et al.] // *Clin. Cardiol.* — 1984. — Vol. 7. — P. 54—58.
10. *Percutaneous peripheral laser angioplasty with a pulsed Nd-YAG laser and sapphire tips* / J. Kvasnicka [et al.] // *Lasers Med. Sci.* — 1991. — Vol. 6. — P. 43—48.
11. *Percutaneous laser angioplasty with a pulsed Nd:YAG laser. Initial clinical experience and early follow-up* / J. Kvasnicka [et al.] // *Int. Angiol.* — 1991. — Vol. 10. — P. 29—33.
12. *Alleman, I. B. Laser principles* / I. B. Alleman, J. Kaufman // *Basics in dermatological laser applications* / eds.: I. B. Alleman, D. J. Goldberg. — Basel, 2011. — P. 7—23.
13. *Пикуреня, И. И. Высокоинтенсивные лазеры в медицине : монография* / И. И. Пикуреня, В. В. Хомченко. — Минск : БелМАПО, 2017. — 188 с.
14. *Cross, F. W. Pulsed Nd-YAG laser effects on normal and atheromatous aorta* / F. W. Cross, T. N. Mills, S. G. Bown // *Lasers Med. Sci.* — 1987. — Vol. 3. — P. 193—211.
15. *The excimer laser: gross, light microscopic and ultrastructural analysis of potential advantages for use in laser therapy of cardiovascular disease* / J. M. Isner [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1985. — Vol. 6. — P. 1102—1109.
16. *Biamino, G. The excimer laser: science fiction fantasy or practical tool?* / G. Biamino // *J. Endovasc. Ther.* — 2004. — Vol. 11. — P. 207—222.
17. *Taylor, K. D. From laser physics to clinical utilization: Design and properties of cardiovascular laser catheters* / K. D. Taylor, C. Reiser // *Lasers in cardiovascular interventions* / ed. O. Topaz. — London, 2015. — P. 1—14.
18. *Koninklijke Philips N. V.* [Electronic resource]. — Mode of access: <https://www.usa.philips.com/healthcare/product/HCIGTDCVX/cvx-300-excimer-laser-system>. — Date of access: 21.04.2024.
19. *ЛИНЛАЙН Медицинские Системы* [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://inline-ms.com/ru/multiline>. — Дата доступа: 21.04.2024.
20. *Chromophore-assisted laser inactivation in cell biology* / K. Jacobson [et al.] // *Trends Cell Biol.* — 2008. — Vol. 18, iss. 9. — P. 443—450.
21. *Taylor, K. D. Next generation catheters for excimer laser coronary angioplasty* / K. D. Taylor, C. Reiser // *Lasers Med. Sci.* — 2001. — Vol. 16. — P. 133—140.

Поступила 27.05.2024

Принята к печати 08.07.2024

<sup>1,2</sup>Л. А. СТОЛЯРОВА, <sup>2</sup>Т. А. ИМШЕНЕЦКАЯ, <sup>2,3</sup>Д. Е. АБЕЛЬСКИЙ

## ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КЕРАТОКОНУСА

<sup>1</sup>10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь<sup>2</sup>ИПК и ПКЗ УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь<sup>3</sup>ООО «МедВайз» – Центр микрхирургии глаза ВОКА, Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Оценить эффективность оптической когерентной томографии в диагностике кератоконуса и установить достоверные показатели для постановки диагноза «кератоконус».

**Материал и методы.** Исследование включало данные 142 человек (280 глаз), разделенных на четыре группы: 1-я группа — 63 глаза пациентов с аномалиями рефракции (32 человека); 2-я группа — 181 глаз пациентов с подтвержденным диагнозом «кератоконус» I–III степени (по Амслеру) (91 человек); 3-я группа — 36 глаз здоровых добровольцев без офтальмологической патологии (19 человек); 4-я группа представляла собой объединенные данные 1-й и 3-й групп — 99 глаз (51 человек).

**Результаты и заключение.** Представлены данные ROC-анализа наиболее достоверных показателей: центральной толщины роговицы (ЦТР), минимальной толщины роговицы (МТР), разницы пахиметрии (РП) и разницы эпителия (РЭ). Пороговый уровень ЦТР — 512 мкм при AUC ROC-кривой 0,862 (95 % ДИ (0,816—0,900);  $p < 0,0001$ ), Se = 79,0 % и Sp = 78,8 %; пороговый уровень МТР — 483 мкм при AUC ROC-кривой 0,922 (95 % ДИ (0,884—0,951);  $p < 0,0001$ ), Se = 75,1 % и Sp = 90,9 %. Пороговая точка показателей разности была следующей: РП — 15 мкм при AUC ROC-кривой 0,936 (95 % ДИ (0,901—0,962);  $p < 0,0001$ ), Se = 88,4 % и Sp = 89,9 %; РЭ — 5 мкм при AUC ROC-кривой 0,893 (95 % ДИ (0,851—0,927);  $p < 0,0001$ ), Se = 79,56 % и Sp = 89,86 %.

Оптическая когерентная томография является высокоинформативным, достоверным и точным методом для исследования роговицы и диагностики кератоконуса.

Наиболее достоверными и точными показателями для диагностики кератоконуса с помощью оптической когерентной томографии являются: ЦТР  $\leq 512$  мкм, МТР  $\leq 483$  мкм, РП  $> 18$  мкм и РЭ  $> 5$  мкм. Превышение данных пороговых уровней будет свидетельствовать о наличии у пациента диагноза «кератоконус».

Предложенный метод диагностики кератоконуса с помощью оптической когерентной томографии может быть широко использован врачами-офтальмологами в клинической практике учреждений здравоохранения, оказывающих помощь по профилю офтальмологии.

**Ключевые слова:** оптическая когерентная томография, роговица, эпителий, кератоконус.

**Objective.** To evaluate the effectiveness of optical coherence tomography in the diagnosis of keratoconus, and to establish reliable indicators for diagnosing keratoconus.

**Materials and methods:** The study included data from 142 people (280 eyes) divided into four groups: Group 1 — 63 eyes (32 people) of patients with refractive errors; Group 2 — 181 eyes (91 people), patients with a confirmed diagnosis of grade 1–3 keratoconus (according to Amsler); Group 3 — 36 eyes (19 people), healthy volunteers without ophthalmological pathology; The 4th group represents the combined data of the 1st and 3rd groups — 99 eyes (51 people).

**Results and conclusions.** ROC-analysis data of the most reliable indicators: central corneal thickness (CCT), minimum corneal thickness (MCT), difference in pachymetry (DP) and difference in the epithelium (DE). Threshold level of CCT 515  $\mu\text{m}$  with AUC ROC-curve 0,862 (95 % CI (0.816—0.900);  $p < 0.0001$ ), Se = 79.0 % and Sp = 78.8 %, threshold level of MCT 483  $\mu\text{m}$  with AUC ROC curve 0,922 (95 % CI (0.884—0.951);  $p < 0.0001$ ), Se = 75.1 % and Sp = 90.9 %. The cut-off point of the difference indicators was as follows: DP 15  $\mu\text{m}$  AUC ROC-curve 0,936 (95 % CI (0.901—0.962);  $p < 0.0001$ ), Se = 88.4 % and Sp = 89.9 %, DE 5  $\mu\text{m}$  AUC ROC-curve 0.893 (95 % CI (0.851—0.927);  $p < 0.0001$ ), Se = 79.56 % and Sp = 89.86 %.

Optical coherence tomography is a highly informative, reliable and accurate method for examining the cornea and diagnosing keratoconus.

The most reliable and accurate indicators for diagnosing keratoconus using optical coherence tomography are: CCT  $\leq 512$   $\mu\text{m}$ , MCT  $\leq 483$   $\mu\text{m}$ , DP  $> 18$   $\mu\text{m}$  and DE  $> 5$   $\mu\text{m}$ . Exceeding these threshold levels will indicate that the patient is diagnosed with keratoconus.

The proposed method for diagnosing keratoconus using optical coherence tomography can be widely used by ophthalmologists in the clinical practice of healthcare institutions providing care in the field of ophthalmology.

**Key words:** optical coherence tomography, cornea, epithelium, keratoconus.

HEALTHCARE. 2024; 9: 10—18

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF KERATOCONUS

L. A. Stolyarova, T. A. Imshanetskaya, D. E. Abelski

Кератоконус — двустороннее прогрессирующее дегенеративно-дистрофическое заболевание роговицы, характеризующееся сниже-

нием локальной биомеханической прочности, истончением и последующим выпячиванием роговицы [1]. Вследствие указанных выше

процессов происходит миопизация с развитием иррегулярного роговичного астигматизма, что приводит к выраженному снижению зрения и непереносимости коррекции очками либо контактными линзами. Происходит ухудшение качества жизни пациента и ограничение его профессиональной деятельности. Прогрессирование заболевания может привести к полной потере зрения и необходимости пересадки роговицы.

G. Wollensak и J. B. Randleman доказали, что раннее выявление и точная диагностика кератоконуса с помощью современного оборудования способствуют своевременному назначению лечения, что позволяет максимально сохранить остроту зрения пациента и качество его жизни [2; 3]. Достоверная диагностика кератоконуса очень важна при обследовании пациентов перед проведением лазерных кераторефракционных операций, невыявление кератоконуса на этом этапе может привести к одному из самых тяжелых послеоперационных осложнений рефракционной хирургии — ятрогенной кератэктазии [4—6]. Подозрение на кератоконус является наиболее частой причиной отказа пациентам в рефракционной операции на роговице (в 29,1 % случаев), тогда как установленный диагноз «кератоконус» фигурирует в 9,7 % случаев [7].

Согласно утвержденному Министерством здравоохранения Республики Беларусь в 2022 г. клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с болезнями глаза и его придаточного аппарата» обязательными методами исследования для диагностики кератоконуса должны быть: офтальмометрия, кератотопография и кератопахиметрия, проведенные на компьютерном анализаторе переднего отдела глаза (Шаймпфлюг-камере) и (или) оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка, что полностью согласуется с постановлениями Глобального консенсуса по кератоконусу и эктатическим заболеваниям 2015 г. (Global consensus on keratoconus and ectatic diseases, 2015) [8].

В программном обеспечении ротационных Шаймпфлюг-камер включены специализированные диагностические модули для идентификации кератоконуса. У каждого производителя Шаймпфлюг-камер имеется свой уникальный алгоритм оценки и анализа полученных данных, который зависит от референт-

ных базовых настроек прибора и количества оцениваемых данных, насчитывается более 50 различных индексов и показателей для выявления кератоконуса.

Оптическая когерентная томография переднего отдела глаза является прямым конкурентом Шаймпфлюг-сканирования в диагностике кератоконуса с его помощью. Поэтому поиск точных и достоверных показателей ОКТ-исследования роговицы представляет научную и практическую значимость для диагностики кератоконуса в клинической практике.

Цель исследования — оценить эффективность ОКТ в диагностике кератоконуса и установить наиболее достоверные показатели для постановки диагноза «кератоконус».

### Материал и методы

Исследование проводили на базе УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска. Выполнен ретроспективный анализ амбулаторных карт 142 человек (280 глаз), которых распределили в четыре группы: в 1-ю группу вошли 32 пациента (63 глаза) с аномалиями рефракции и отсутствием показателей кератоконуса по данным кератотопографии; 2-ю группу составил 91 человек (181 глаз) с подтвержденным диагнозом «кератоконус» I—III степени (по Амслеру); 3-я группа состояла из 19 здоровых добровольцев без офтальмологической патологии (36 глаз); 4-я группа представляла собой объединенные данные 1-й и 3-й групп, в нее вошел 51 человек (99 глаз).

Критерием исключения для всех групп было наличие любых изменений роговицы, не связанных с кератоконусом, во 2-й группе допускали изменения роговицы, связанные с кератоконусом. Также исключением для всех групп были инфекционные, воспалительные или аллергические заболевания переднего отрезка глаза, предшествующие хирургические вмешательства на глазном яблоке или придаточном аппарате глаза в анамнезе, травмы роговицы, а также любые другие заболевания (кроме аномалий рефракции для 1-й и 4-й групп).

Проводился анализ данных максимальной кератометрии ( $K_{max}$ ) и средней кератометрии ( $K_{avg}$ ) в диоптриях (дптр) по данным кератотопографии, выполненной на кератотопографе с Шаймпфлюг-камерой TOMEY TMS-5

(TOMEY, Япония), и данным ОКТ роговицы, выполненной на спектральном оптическом когерентном томографе SOCT Corneicus REVO 80 (Optopol, Польша).

Оптическую когерентную томографию роговицы выполняли по протоколу Anterior Radial Wide с дополнительной насадкой-линзой L-CAM, область сканирования диаметром 6 мм (8 меридиональных В-сканов из 2560 А-сканов). Осевое разрешение SOCT Corneicus REVO 80 — 5 мкм. Карта профиля общей пахиметрии, стромы и эпителия роговицы была получена путем интерполяции профилей толщины эпителия из каждого меридионального поперечного сечения.

По результатам ОКТ-картирования изучали следующие показатели: центральную толщину роговицы (ЦТР) в микрометрах (мкм), минимальную толщину роговицы (МТР) в мкм, центральную толщину стромы (ЦТС) в мкм, минимальную толщину стромы (МТС) в мкм, значение центральной толщины эпителия (ЦТЭ) в мкм. Перечисленные показатели рассчитывали автоматически прибором, они были представлены в виде карт и таблиц (рис. 1\*).

Показатель толщины эпителия в зоне минимальной пахиметрии (ТЭМП) в мкм автоматически отображается в диалоговом окне исследования при нажатии курсора на точку минимальной пахиметрии на пахиметрической карте, пример определения ТЭМП приведен на рис. 2.

Показатель разницы пахиметрии (РП) в мкм рассчитывается как разница между значениями ЦТР и МТР ( $РП = ЦТР - МТР$ ); показатель разницы толщины стромы (РС) в мкм — разница ЦТС и МТС ( $РС = ЦТС - МТС$ ); разница эпителия (РЭ) в мкм представляет собой разницу между ЦТЭ и ТЭМП ( $РЭ = ЦТЭ - ТЭМП$ ).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel 2013 (Microsoft corp., США), STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc® Statistical Software ver. 22.019 (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Анализ соответствия вида распределения количественных переменных закону нормального распределения выполняли с помощью теста Шапиро — Уилка, коэффициентов kurtosis и skewness. Количественные данные в случае нормального распределения представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение,

$\sigma$  — стандартное отклонение. При отсутствии соответствия нормальному распределению данные были представлены в виде  $Me (Q1—Q3)$ , где  $Me$  — медиана,  $Q1$  и  $Q3$  — нижний и верхний квартили соответственно (25 %—75 %). Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных частот. Сравнение количественных показателей между группами проводили с помощью критерия Стьюдента при нормальном распределении в обеих группах или с помощью критерия Манна — Уитни при отсутствии нормального распределения данных. Сравнение групп по качественным показателям проводили с помощью точного критерия Фишера и критерия  $\chi^2$ . Корреляционный анализ выполняли с использованием коэффициента Спирмена. Все различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

Для оценки чувствительности ( $Se$ ) и специфичности ( $Sp$ ) использовали ROC-анализ с доверительным интервалом (ДИ), равным 95 %.

Построение ROC-кривой отображает соотношение между показателями  $Se$  и  $Sp$  диагностического критерия. При этом  $Se$  — это процент истинно положительных результатов от числа случаев с наличием патологического признака, заданного классификатором,  $Sp$  — процент истинно отрицательных результатов теста от числа случаев с отсутствием заданного признака. Совокупность значений  $Se$  и  $Sp$  определяет диагностическую надежность (значимость) изучаемого показателя, которая обуславливает его способность отражать истинное состояние исследуемых параметров в организме пациента, а также соответствие результатов данного теста объективным симптомам заболевания.

Значение площади под ROC-кривыми (AUC) позволяет оценить прогностическое качество модели, для чего используется экспертная шкала оценки уровня AUC: 0,9—1,0 — отличное; 0,8—0,9 — очень хорошее; 0,7—0,8 — хорошее; 0,6—0,7 — среднее; 0,5—0,6 — неудовлетворительное. Также ROC-анализ позволяет определить значение порогового уровня (cut-off value), то есть оптимальное значение показателя диагностического теста, соответствующего максимальным показателям чувствительности и специфичности. Использование ROC-анализа помогает выявлять наиболее значимые

\*Рис. 1 и 2 размещены на с. 3 обложки.

критерии, характеризующие изучаемый патологический процесс у обследуемых пациентов.

### Результаты и обсуждение

Пациенты были разделены на четыре группы: 1-я группа — 32 человека: 14 женщин и 18 мужчин (63 глаза), средний возраст —  $30,34 \pm 6,07$  года; 2-я группа — 91 человек: 27 женщин и 64 мужчины (181 глаз), средний возраст —  $29,05 \pm 7,25$  года; 3-я группа — 19 человек: 7 женщин и 12 мужчин (36 глаз), средний возраст —  $29,89 \pm 4,52$  года; 4-я группа — 51 человек: 21 женщина и 30 мужчин (99 глаз), средней возраст —  $30,17 \pm 5,50$  года. Группы статистически не отличались по возрасту и гендерному составу ( $p > 0,05$ ).

В табл. 1 представлены значения основных изучаемых параметров в группах и их сравнение.

По данным табл. 1 видно, что 2-я группа при отдельном сравнении с 1-й и 3-й группами имела достоверные отличия по всем показателям исследования, кроме значения ЦТЭ, однако при сравнении пациентов 2-й группы с пациентами 4-й группы отличия наблюдались по всем изучаемым параметрам. Тем не менее отсутствие достоверной разницы в значениях ЦТЭ при попарном сравнении одиночных групп исключает данный параметр из дальнейшего ROC-анализа.

В 1-й, 2-й и 4-й группах имелась отрицательная корреляция между максимальной кератометрией и показателями центральной и минимальной толщины роговицы. В 1-й группе  $r = -0,44$  и  $r = -0,46$ ; во 2-й группе  $r = -0,47$  и  $r = -0,33$ ; в 4-й группе  $r = -0,33$  и  $r = -0,33$  соответственно; в группе здоровых добровольцев данной корреляции не было ( $r = -0,08$  и  $r = -0,09$  соответственно).

Таблица 1

#### Средние значения исследуемых параметров в группах и их межгрупповое сравнение

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	Статистическая значимость разницы			
					1-я группа/ 2-я группа	1-я группа/ 3-я группа	2-я группа/ 3-я группа	2-я группа/ 4-я группа
ЦТР, мкм	536,00 [516,25; 561,25]	487,00 [462,00; 509,00]	536,50 [519,00; 579,50]	536,00 [517,00; 566,75]	$p < 0,0001$	$p = 0,27$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
МТР, мкм	527,00 [505,50; 552,75]	459,00 [432,00; 483,50]	530,00 [504,50; 567,00]	527,00 [505,50; 559,00]	$p < 0,0001$	$p = 0,45$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
ЦТС, мкм	477,00 [452,25; 504,25]	432,00 [407,00; 454,25]	475,50 [461,50; 520,0]	476,00 [460,25; 512,50]	$p < 0,0001$	$p = 0,32$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
МТС, мкм	470,00 [452,25; 496,75]	411,00 [386,00; 436,00]	474,00 [451,00; 509,00]	471,00 [452,00; 506,75]	$p < 0,0001$	$p = 0,33$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
ЦТЭ, мкм	57,00 [54,00; 60,00]	56,00 [51,75; 61,00]	59,00 [55,00; 61,00]	58,00 [54,00; 61,00]	$p = 0,103$	$p = 0,55$	$p = 0,101$	$p = 0,03$
ТЭМП, мкм	55,00 [52,00; 58,75]	48,00 [42,00; 52,00]	54,00 [51,00; 58,00]	55,00 [51,00; 58,00]	$p < 0,0001$	$p = 0,32$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
РП, мкм	7,00 [6,00; 10,00]	27,00 [20,00; 34,25]	12,00 [10,50; 15,00]	9,00 [6,00; 12,00]	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
РС, мкм	5,00 [3,00; 9,00]	19,00 [11,00; 25,00]	9,00 [6,00; 11,50]	7,00 [3,00; 10,00]	$p < 0,0001$	$p < 0,05$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
РЭ, мкм	2,00 [1,00; 4,00]	8,00 [6,00; 11,00]	4,00 [3,00; 5,00]	3,00 [2,00; 4,00]	$p < 0,0001$	$p < 0,05$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
Kavg, дптр	43,54 [42,40; 44,56]	45,05 [43,45; 46,90] (n = 59)	42,68 [42,00; 43,03]	43,02 [42,10; 44,05]	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
Kmax, дптр	44,45 [43,24; 45,55]	49,80 [47,17; 52,09] (n = 59)	43,10 [42,30; 43,40]	43,60 [43,00; 44,92]	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$

В табл. 2—5 представлены результаты ROC-анализа изучаемых параметров в исследуемых группах.

В клинической практике для диагностики кератоконуса тестами с высокой диагностической надежностью являются показатели, площадь под кривой (AUC) которых не менее 0,80, а чувствительность и специфичность превышают 75 %. Это связано с тем, что в диагностике кератоконуса важен как скрининг для подтверждения заболевания (например, в рефракционной хирургии), где чувствительность является первостепенным показателем, так и вопрос достоверного отсутствия заболевания у обследуемого пациента при назначении лечения кератоконуса, когда уровень специфичности приобретает большее значение.

Проанализировав полученные данные, представленные в табл. 2—5, в результате проведения ROC-анализа установлено, что наиболее точным и достоверным для диагностики кератоконуса является использование следующих параметров ОКТ: ЦТР, МТР, РП и РЭ. Пороговый уровень ЦТР — 515 мкм при AUC ROC-кривой 0,862 (95 % ДИ (0,816—0,900);  $p < 0,0001$ ), Se = 79,0 % и Sp = 78,8 %; пороговый уровень МТР — 483 мкм при AUC ROC-кривой 0,922 (95 % ДИ (0,884—0,951);  $p < 0,0001$ ), Se = 75,1 % и Sp = 90,9 %. Пороговые точки показателей разности были следующие: РП — 15 мкм при AUC ROC-кривой 0,936 (95 % ДИ (0,901—0,962);  $p < 0,0001$ ), Se = 88,4 % и Sp = 89,9 %; РЭ — 5 мкм при AUC ROC-кривой 0,893 (95 % ДИ (0,851—0,927);  $p < 0,0001$ ), Se = 79,56 % и Sp = 89,86 %.

Таблица 2

**Характеристики ROC-кривых исследуемых показателей пациентов 1-й и 2-й групп**

Показатель	AUC	95 % ДИ	Пороговый уровень (cut-off)	Se, %	Sp, %
ЦТР, мкм	0,843	0,792—0,887	515	79,00	76,20
МТР, мкм	0,917	0,875—0,949	501	87,85	77,78
ЦТС, мкм	0,842	0,791—0,886	463	85,10	73,00
МТС, мкм	0,901	0,856—0,935	452	88,95	74,60
ТЭМП, мкм	0,838	0,786—0,882	50	65,75	88,89
РП, мкм	0,956	0,922—0,978	14	90,06	95,74
РС, мкм	0,868	0,819—0,908	12	71,82	95,24
РЭ, мкм	0,895	0,850—0,931	4	88,95	80,95
Kavg, дптр	0,711	0,622—0,789	45,53	44,07	92,06
Kmax, дптр	0,912	0,848—0,956	46,96	77,97	93,65

Таблица 3

**Характеристики ROC-кривых исследуемых показателей пациентов 1-й и 3-й групп**

Показатель	AUC	95 % ДИ	Пороговый уровень (cut-off)	Se, %	Sp, %
РП, мкм	0,808	0,716—0,880	≤ 10	79,37	75,00
РС, мкм	0,668	0,567—0,760	6	58,73	75,00
РЭ, мкм	0,690	0,589—0,779	≤ 3	71,43	66,67
Kavg, дптр	0,740	0,646—0,826	> 43,24	58,73	94,44
Kmax, дптр	0,804	0,712—0,877	> 43,6	69,84	91,67

Таблица 4

**Характеристики ROC-кривых исследуемых показателей пациентов 2-й и 3-й групп**

Показатель	AUC	95 % ДИ	Пороговый уровень (cut-off)	Se, %	Sp, %
ЦТР, мкм	0,895	0,846—0,932	512	76,80	86,11
МТР, мкм	0,930	0,888—0,960	483	74,14	94,44
ЦТС, мкм	0,899	0,851—0,936	443	66,85	100,00
МТС, мкм	0,924	0,880—0,955	433	73,48	97,22
ТЭМП, мкм	0,798	0,738—0,849	53	84,53	61,11
РП, мкм	0,903	0,858—0,939	18	79,56	94,44
РС, мкм	0,804	0,744—0,854	12	72,38	86,40
РЭ, мкм	0,890	0,841—0,929	5	79,56	91,67
Kavg, дптр	0,867	0,782—0,928	43,24	77,97	94,44
Kmax, дптр	0,982	0,931—0,998	45,2	91,53	100,00

Таблица 5

## Характеристики ROC-кривых исследуемых показателей пациентов 2-й и 4-й групп

Показатель	AUC	95 % ДИ	Пороговый уровень (cut-off)	Se, %	Sp, %
ЦТР, мкм	0,862	0,816—0,900	515	79,00	78,80
МТР, мкм	0,922	0,884—0,951	483	75,10	90,90
ЦТС, мкм	0,863	0,817—0,901	458	80,70	76,80
МТС, мкм	0,909	0,869—0,940	447	82,87	90,90
ТЭМП, мкм	0,824	0,774—0,866	50	65,75	84,85
РП, мкм	0,936	0,901—0,962	15	88,40	89,90
РС, мкм	0,855	0,808—0,894	12	72,38	91,92
РЭ, мкм	0,893	0,851—0,927	4	88,95	76,77
Kavg, дптр	0,768	0,694—0,831	43,91	71,19	72,73
Kmax, дптр	0,938	0,888—0,970	45,97	88,14	88,89

При сравнении пациентов 1-й и 2-й групп отличную степень достоверности в обнаружении кератоконуса имел показатель РП — 14 мкмк при AUC ROC-кривой 0,956 (95 % ДИ (0,922—0,978);  $p < 0,0001$ ), Se = 90,06 % и Sp = 95,74 %, из чего следует, что именно отклонение профиля пахиметрии является ключевым при разделении пациентов для кераторефракционных операций либо для проведения кросслинкинга роговицы на дооперационном этапе отбора пациентов. И напротив, при сравнении пациентов 3-й и 2-й групп таким показателем был Kmax — 45,2 дптр при AUC ROC-кривой 0,982 (95 % ДИ (0,931—0,998);  $p < 0,0001$ ), Se = 91,53 % и Sp = 100,0 %, что легко объясняется отсутствием у здоровых пациентов отклонения в данных кератометрии. Однако в конечном итоге при сравнении пациентов 4-й и 2-й групп оба этих параметра были идентичными в своей степени достоверности: РП — 15 мкм при AUC ROC-кривой 0,936 (95 % ДИ (0,901—0,962);  $p < 0,0001$ ), Se = 88,4 % и Sp = 89,9 % и Kmax — 45,97 дптр при AUC ROC-кривой 0,938 (95 % ДИ (0,888—0,970);  $p < 0,0001$ ), Se = 88,14 % и Sp = 88,89 %, и их степень точности не была статистически значимой ( $p > 0,05$ ).

Диагностика кератоконуса — сложный и многоступенчатый процесс, который включает как базовые офтальмологические методики, доступные в процессе первичного приема на поликлиническом уровне (оценку остроты зрения, подробный сбор анамнеза заболевания и жалоб пациента, биомикроскопию и авторефрактокератометрию), так и более сложные методы исследования, доступные, как правило, только в специализированных офтальмологических отделениях (кератотопографию,

пахиметрию, оценку биомеханики роговицы и ее волнового фронта, а также конфокальную микроскопию). Возможно, диагностика с применением всех современных методов приблизит почти к полной уверенности в постановке диагноза «кератоконус», что, например, подтвердили в своей работе французские ученые, которые показали, что только комбинация индексов ОКТ вместе с индексами Шаймпфлюг-камеры способна со 100%-й достоверностью различать две популяции (AUC = 1,0, Se = 100 %, Sp = 100 %) [9]. К сожалению, в реальной клинической практике использование всех возможных методов диагностики крайне редко представляется доступным.

Диагностика кератоконуса постоянно совершенствуется. Исследование роговицы проходит свою эволюцию: от наиболее применяемой ранее кератотопографии, основанной на принципе оценки отражения различных оптопов от роговицы, которая анализировала только изменения передней поверхности, к кератотопографам с Шаймпфлюг-системой, которая значительно повысила качество диагностики кератоконуса. Появились такие измерения, как элевационные карты роговицы, пахиметрия и, самое главное, данные измерений задней поверхности роговицы, что вывело достоверность диагностики кератоконуса на более высокий уровень. Уже более 10 лет для диагностики различной патологии роговицы используется ОКТ, способная оценивать на нынешнем этапе развития данные не только пахиметрии, но и кератометрии, а также проводить послойное измерение роговицы, что позволило ей стать важным инструментом для характеристики морфологических изменений роговицы при различных патологических состояниях.

В прошлом значение максимальной кератометрии было самым простым, доступным и считалось достоверным для диагностики кератоконуса, но Кмах представляет собой точечное измерение, которое имеет низкую повторяемость в сложных случаях кератоконуса [10; 11]. Разработанная позже система скрининга кератоконуса (Enhanced Ectasia Display) стала более надежным и достоверным методом диагностики, однако данная система не учитывает изменение биомеханики роговицы [10]. На данный момент наиболее современными являются комбинированные системы с Шаймпфлюг-камерой и бесконтактным тонометром с высокоскоростной визуализацией для исследования биомеханики роговицы [12; 13]. К сожалению, указанные диагностические системы в настоящее время не представлены на рынке Беларуси. В нашей клинической практике доступны кератотопографы, использующие принцип колец Пласидо, кератотопографы с Шаймпфлюг-камерами и спектральные оптические когерентные томографы с функцией исследования переднего отдела. Стоит отметить, что приборы ОКТ гораздо более широко представлены в медицинских учреждениях.

Спектральная ОКТ обеспечивает высокую скорость сканирования, что сводит к минимуму влияние движений глаз во время сбора данных, а также дает более четкое изображение благодаря более плотному осевому сканированию при той же длине поперечного скана. Более высокая скорость сканирования облегчает усреднение данных и подавляет спеклшум, а точность получаемых данных зависит лишь от технических возможностей прибора (длины волны источника измерения, осевого и поперечного разрешения, количества сканов в секунду). Высокое осевое разрешение в 5 мкм и высокая скорость сканирования дают возможность получать изображения высокого качества, создавать автоматическое картирование толщины эпителия и стромы и всей пахиметрии ОКТ [14; 15].

Многие исследователи занимаются поиском достоверных критериев диагностики кератоконуса по данным ОКТ. В основном эти критерии строятся на измерении абсолютных величин и отклонений профиля пахиметрии. Так, например, по данным ОКТ испанские ученые установили, что три переменные значительно различаются в глазах со скрытым ке-

ратоконусом и в здоровых глазах — это МТР, локализация самой тонкой точки роговицы и ЦТР. В совокупности эти переменные продемонстрировали высокую способность выявлять кератоконус при AUC ROC-кривой 0,840 (95 % ДИ (0,762—0,918)) [16].

Также наиболее часто в индексах диагностики кератоконуса используются данные толщины эпителия и его картирование, это связано с его способностью маскировать подлежащие неровности стромы и неравномерность профиля толщины, а также с его способностью к ремоделированию, что является доказанным фактом [17—22].

Профессор D. Z. Reinstein в ходе своих многочисленных ранних исследований установил, что измерение толщины эпителия может повысить чувствительность и специфичность скрининга кератоконуса по сравнению с топографией роговицы, это может быть полезно в клинической практике. Затем им был описан такой паттерн распределения эпителия, как «эпителиальный пончик» — центральное истончение эпителия, окруженное кольцом более толстого слоя эпителия [17; 23]. Центр истончения «пончика» соответствует верхушке кератоконуса и зоне максимальной задней элевации. Буквально два года назад группа французских ученых, изучающая изменения эпителия роговицы при различных заболеваниях, подтвердила исследования D. Z. Reinstein на современном ОКТ-оборудовании и установила, что чувствительность и специфичность для паттерна «пончик» равны соответственно 56 % и 94 % в диагностике кератоконуса [24].

Y. Li и соавт. рассчитали такой показатель, как среднеквадратичное отклонение стандартного паттерна эпителиальной карты (Root-mean-square pattern deviation of the epithelial map — RMSPD), с помощью сложных математических формул на основании данных индивидуальной карты эпителия и ее отношения к средней карте эпителиального рисунка здоровых людей. Данный показатель имел наивысшую степень достоверности для диагностики кератоконуса (AUC = 1,0, Se = 100 %, Sp = 100 %) [17]. Позже группа авторов, также возглавляемая Y. Li, на основании анализа карт толщины роговицы, эпителия и стромы с помощью ОКТ установила высокую степень

достоверности скрининга субклинического кератоконуса по показателям паттерна стандартных отклонений толщины (pattern standard deviation — PSD). Точность диагностики была следующей: пахиметрический PSD (AUC = 0,941); эпителиальный PSD (AUC = 0,985) и стромальный PSD (AUC = 0,924). Нужно отметить, что наибольшая площадь под ROC-кривой была у паттерна стандартных отклонений толщины эпителия [25]. В научных публикациях также сообщается про индекс совпадения точки минимальной пахиметрии с точкой минимальной толщины эпителия (СТН). Данный показатель достоверно отличает здоровые роговицы от кератоконических роговиц, он продемонстрировал чувствительность в 100 % при обнаружении явного кератоконуса, 100 % — для субклинического кератоконуса [26]. В сообщении 2023 г. о поиске новых критериев диагностики и стадирования кератоконуса международная группа ученых предложила индекс STEP, который включает значение минимальной толщины стромы (ST) (AUC = 0,836, Se = 90 %, Sp = 67 %) и показатель стандартного отклонения толщины эпителия (EP) (AUC = 0,835, Se = 75 %, Sp = 78 %) [27].

Перечисленные выше различные индексы, используемые учеными для выявления кератоконуса, подтверждают актуальность и востребованность поиска наиболее простого, стандартизированного и точного показателя ОКТ для диагностики кератоконуса в реальной клинической практике. К сожалению, большинство представленных показателей с наивысшей степенью точности либо являются весьма сложными в расчетах, либо требуют специального оборудования и программного обеспечения. В свою очередь, предложенные нами показатели для скрининга кератоконуса являются стандартизированными, не требующими специального сложного расчета и дополнительного оборудования. Значения ЦТР и МТР представлены во всех стандартных протоколах пахиметрии роговицы, а показатели РП и РЭ можно рассчитать простой математической разностью. Стоит отметить, что показатели для диагностики кератоконуса не являются абсолютными и не должны исключать мультимодальный подход в диагностике кератоконуса, так как лишь использование различных диагностических методик

в сочетании может привести к совершенной уверенности в постановке диагноза, особенно на ранних стадиях заболевания. При отсутствии возможности полной диагностики на начальном этапе предложенные критерии могут стать весьма полезными в реальной клинической практике для врача-офтальмолога в выявлении кератоконуса.

## Выводы

1. Оптическая когерентная томография является высокоинформативным, достоверным и точным методом для исследования роговицы и диагностики кератоконуса, что позволит в дальнейшем более оперативно и своевременно определить тактику дальнейшего лечения данного заболевания.

2. Наиболее достоверными и точными показателями для диагностики кератоконуса с помощью ОКТ являются: ЦТР  $\leq$  512 мкм, МТР  $\leq$  483 мкм, РП  $>$  18 мкм и РЭ  $>$  5 мкм. Превышение данных пороговых уровней будет свидетельствовать о наличии у пациента диагноза «кератоконус».

3. Предложенный метод диагностики кератоконуса с помощью ОКТ может быть широко использован врачами-офтальмологами в клинической практике учреждений здравоохранения, оказывающих помощь по профилю офтальмологии.

### Контактная информация:

Столярова Любовь Александровна — врач-офтальмолог офтальмологического консультативно-диагностического отделения.

10-я городская клиническая больница.

Ул. Уборевича, 73, 220096, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 340-02-51.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Л. А. С., Д. Е. А.

Сбор информации и обработка материала: Л. А. С.

Статистическая обработка данных: Л. А. С.

Написание текста: Л. А. С.

Редактирование: Т. А. И., Д. Е. А.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Rabinowitz, Y. S. *Keratoconus* / Y. S. Rabinowitz // *Surv. of Ophthalmol.* — 1998. — Vol. 42, № 4. — P. 297—319.
2. Wollensak, G. *Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus* / G. Wollensak, E. Spoerl, T. Seiler // *Am. J. of Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 135, № 5. — P. 620—607.
3. Randleman, J. B. *Corneal cross-linking* / J. B. Randleman, S. S. Khandelwal, F. Hafezi // *Surv. of Ophthalmol.* — 2015. — Vol. 60, № 6. — P. 509—523.

4. *Keratoconus and corneal ectasia after LASIK* / P. S. Binder [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2005. — Vol. 31, № 11. — P. 2035—2038.
5. Эктазии роговицы. Избранные лекции / М. М. Бикбов [и др.]; Уфим. науч.-исслед. ин-т глаз. болезней. — М.: Апрель, 2018. — 123 с.
6. *Rate of ectasia and incidence of irregular topography in patients with unidentified preoperative risk factors undergoing femtosecond laser-assisted LASIK* / M. Moshirfar [et al.] // *Clin. Ophthalmol.* — 2014. — Vol. 8. — P. 35—42.
7. *Incidence of Keratoconus in Refractive Surgery Population of Vojvodina — Single Center Study* / N. Bejdic [et al.] // *Mater. Sociomed.* — 2020. — Vol. 32, № 1. — P. 46—49.
8. *Global consensus on keratoconus and ectatic diseases* / J. A. Gomes [et al.] // *Cornea.* — 2015. — Vol. 34, № 4. — P. 359—369.
9. *Distinguishing Highly Asymmetric Keratoconus Eyes Using Combined Scheimpflug and Spectral-Domain OCT Analysis* / E. S. Hwang [et al.] // *Ophthalmology.* — 2018. — Vol. 125, № 12. — P. 1862—1871.
10. *Evaluating keratoconus progression prior to crosslinking: maximum keratometry vs the ABCD grading system* / R. Vinciguerra [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2021. — Vol. 47, № 1. — P. 33—39.
11. *Repeatability of zone averages compared to single-point measurements of maximal curvature in keratoconus* / L. Asroui [et al.] // *Am. J. of Ophthalmol.* — 2021. — Vol. 221. — P. 226—234.
12. *Combined biomechanical and tomographic keratoconus staging: Adding a biomechanical parameter to the ABCD keratoconus staging system* / E. Flockerzi [et al.] // *Acta Ophthalmol.* — 2022. — Vol. 100, № 5. — P. e1135—e1142.
13. *Correlation of the Corvis Biomechanical Factor with tomographic parameters in keratoconus* / E. Flockerzi [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2022. — Vol. 48, № 2. — P. 215—221.
14. *Kanellopoulos, A. J. In vivo three-dimensional corneal epithelium imaging in normal eyes by anterior-segment optical coherence tomography: a clinical reference study* / A. J. Kanellopoulos, G. Asimellis // *Cornea.* — 2013. — Vol. 32, № 11. — P. 1493—1498.
15. *SD-OCT analysis of regional epithelial thickness profiles in keratoconus, postoperative corneal ectasia, and normal eyes* / K. M. Rocha [et al.] // *J. of Refract. Surg.* — 2013. — Vol. 29, № 3. — P. 173—179.
16. *Assessment of Corneal Epithelial Thickness in Asymmetric Keratoconic Eyes and Normal Eyes Using Fourier Domain Optical Coherence Tomography* [Electronic resource] / S. Catalan [et al.] // *J. of Ophthalmol.* — 2016. — Vol. 2016. — Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2016/5697343>. — Date of access: 06.08.2024.
17. *Corneal epithelial thickness mapping by Fourier-domain optical coherence tomography in normal and keratoconic eyes* / Y. Li [et al.] // *Ophthalmology.* — 2012. — Vol. 119, № 12. — P. 2425—2433.
18. *Reinstein, D. Z. Corneal epithelial thickness profile in the diagnosis of keratoconus* / D. Z. Reinstein, T. J. Archer, M. Gobbe // *J. of Refract. Surg.* — 2009. — Vol. 25, № 7. — P. 604—610.
19. *Corneal epithelial thickness mapping using Fourier-domain optical coherence tomography for detection of form fruste keratoconus* / C. Temstet [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2015. — Vol. 41, № 4. — P. 812—820.
20. *Subclinical keratoconus detection by pattern analysis of corneal and epithelial thickness maps with optical coherence tomography* / Y. Li [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2016. — Vol. 42, № 2. — P. 284—295.
21. *Kanellopoulos, A. J. OCT corneal epithelial topographic asymmetry as a sensitive diagnostic tool for early and advancing keratoconus* / A. J. Kanellopoulos, G. Asimellis // *Clin. Ophthalmol.* — 2014. — Vol. 8. — P. 2277—2287.
22. Столярова, Л. А. Картирование эпителия роговицы в норме и при кератоконусе с применением оптической когерентной томографии / Л. А. Столярова, Т. А. Имшенецкая, Д. Е. Абельский // *Здравоохранение.* — 2023. — № 7. — С. 63—68.
23. *Epithelial, stromal, and total corneal thickness in keratoconus: three-dimensional display with artemis very-high frequency digital ultrasound* / D. Z. Reinstein [et al.] // *J. of Refract. Surg.* — 2010. — Vol. 26, № 4. — P. 259—271.
24. *Corneal Epithelial Thickness Mapping in the Diagnosis of Ocular Surface Disorders Involving the Corneal Epithelium: A Comparative Study* / A. Levy [et al.] // *Cornea.* — 2022. — Vol. 41, № 11. — P. 1353—1361.
25. *Subclinical keratoconus detection by pattern analysis of corneal and epithelial thickness maps with optical coherence tomography* / Y. Li [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2016. — Vol. 42, № 2. — P. 284—295.
26. *A Coincident Thinning Index for Keratoconus Identification Using OCT Pachymetry and Epithelial Thickness Maps* / E. Pavlatos [et al.] // *J. of Refract. Surg.* — 2020. — Vol. 36, № 11. — P. 757—765.
27. *New keratoconus staging system based on OCT* / N. J. Lu [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2023. — Vol. 49, № 11. — P. 1098—1105.

Поступила 09.08.2024

Принята к печати 19.08.2024



<sup>1</sup>И. Д. ШИЛЕЙКО, <sup>1</sup>Л. И. АЛЕХНОВИЧ, <sup>1</sup>Л. В. БАТУРЕВИЧ, <sup>2</sup>Н. Н. КОЛЯДКО

## ПОДХОД К СИСТЕМЕ КРИТИЧЕСКИХ ЗНАЧЕНИЙ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЯХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

<sup>1</sup>ИПК и ПКЗ УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Национальная антидопинговая лаборатория, Минск, Беларусь

*Проблема критических значений лабораторных показателей активно обсуждается мировым сообществом. Система критических значений важна для безопасности пациента и является одной из составляющих обеспечения качества работы медицинских организаций. Поэтому разработка перечней критических показателей и совершенствование процедуры отчетности о них являются актуальными вопросами, решение которых предполагает тесное взаимодействие специалистов клинической лабораторной диагностики и врачей-клиницистов.*

**Цель исследования.** Проанализировать перечни критических значений лабораторных анализов и документации, регламентирующие работу с критическими показателями, в клинико-диагностических лабораториях системы здравоохранения Республики Беларусь.

**Материал и методы.** Исследование проводили методом онлайн-анкетирования. В опросе участвовали 278 клинико-диагностических лабораторий организаций здравоохранения, представляющих все регионы Республики Беларусь. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Microsoft Excel.

**Результаты.** Показано, что действия по формированию перечней критических значений лабораторных анализов и порядка работы при их установлении в организациях здравоохранения ведутся не в полной мере и требуют определенной доработки.

**Заключение.** Перечни критических значений должны составляться в каждой организации здравоохранения с учетом ее профиля и контингента пациентов. Перечни необходимо регулярно актуализировать, а для их формирования полезно использовать данные, приведенные в источниках литературы.

**Ключевые слова:** критические значения, лабораторные показатели, перечень анализов, документирование, клинико-диагностические лаборатории.

*The problem of critical values of laboratory parameters is actively discussed by the world community. The system of critical values is important for patient safety and is an important component of ensuring the quality of work of medical organizations, therefore, the development of lists of critical indicators and improvement of the reporting procedure for them are pressing issues, the solution of which requires close interaction between clinical laboratory diagnostic specialists and clinicians.*

**Objective.** Analysis of lists of critical values of laboratory analytes and documentation regulating work with critical indicators in clinical diagnostic laboratories of the healthcare system of the Republic of Belarus.

**Materials and methods.** The study was conducted using online questionnaires. The survey involved 278 clinical diagnostic laboratories of healthcare organizations representing all regions of the Republic of Belarus. Statistical processing of the obtained data was carried out using Microsoft Excel.

**Results.** It has been shown that work on the formation of lists of critical values of laboratory analytes and the work procedure for their establishment in a number of healthcare organizations is not carried out in full and requires some improvement.

**Conclusion.** Lists of critical values should be compiled in each healthcare organization, taking into account its profile and patient population. The lists must be regularly updated, and for their formation it is useful to use the data provided in literature sources.

**Key words:** critical values, laboratory parameters, list of analytes, documentation, clinical diagnostic laboratories.

HEALTHCARE. 2024; 9: 19—26

APPROACH TO THE SYSTEM OF CRITICAL VALUES OF LABORATORY PARAMETERS IN CLINICAL DIAGNOSTIC LABORATORIES OF THE REPUBLIC OF BELARUS

I. D. Shileiko, L. I. Aliakhnovich, L. V. Baturevich, N. N. Kaliadka

Впервые термин для обозначения аномальных результатов тестов, представляющих угрозу для жизни пациента, — «панические значения» — ввел в 1972 г. профессор медицинского университета Южной Ка-

лифорнии Дж. Д. Лундберг [1]. В настоящее время в медицинской практике чаще используется термин «критическое значение» (КЗ), под которым понимают результат лабораторного теста, значение которого указывает

на непосредственный риск возникновения повреждения или смерти пациента [2].

Политика КЗ важна для безопасности пациента и обеспечения качества работы клинико-диагностических лабораторий (КДЛ). Но разработка единого перечня КЗ лабораторных показателей невозможна, поскольку выбор анализов, по которым можно получить КЗ, напрямую зависит от профиля медицинской организации, вида оказываемой помощи, категории пациентов и других факторов. Например, КЗ лейкоцитов будут различаться для пациентов с установленным диагнозом онкогематологического заболевания и с иной патологией, а критические величины сывороточного билирубина будут различными для взрослых и новорожденных. Поэтому каждой медицинской организации необходимо самостоятельно устанавливать перечень КЗ лабораторных показателей. Разработка таких перечней должна осуществляться при взаимодействии специалистов клинической лабораторной диагностики и врачей-клиницистов [3]. В некоторых странах реализуются подходы, основанные на разработке КЗ с учетом официального списка критических показателей, являющегося своего рода базовым и включающим перечень узкого спектра анализов, наиболее часто исследуемых в лабораторной практике. Например, в Российской Федерации таким документом является ГОСТ Р 53079.3-2008 «Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований».

Рекомендуется разрабатывать перечни КЗ, опираясь на информационные источники, которые по степени доказательности можно разделить на четыре уровня: 4-й уровень — исследования, проведенные в конкретной лаборатории; 3-й уровень — опросы, документы других лабораторий или данные литературы; 2-й уровень — рекомендации профессиональных организаций (с учетом давности разработок); 1-й уровень, наиболее высокий по степени доказательности, — анализ данных с учетом клинических исходов [4].

Цель системы КЗ состоит в гарантии того, что ни один пациент не пострадает в результате несвоевременного лечения опасного для жизни состояния [5]. Государственный стандарт Республики Беларусь СТБ ISO 15189-2015 «Медицинские лаборатории. Требования к ка-

честву и компетентности» рекомендует незамедлительно сообщать клиническому персоналу результаты исследования, выходящие за предел установленного критического или «тревожного» интервала. При этом все принятые действия, включая информацию о передаче КЗ, должны быть зарегистрированы [2]. Поэтому при работе с КЗ важно четко понимать различие между результатом теста с критическим и патологическим значениями анализа, поскольку не все отклонения от референтных интервалов (патологические значения) будут являться критическими и требовать немедленного уведомления врача-клинициста.

Цель исследования — проанализировать перечни КЗ лабораторных анализов и документации, регламентирующие работу с критическими показателями, в КДЛ системы здравоохранения Республики Беларусь.

### Материал и методы

Исследование проводили методом онлайн-анкетирования, в котором участвовали 278 КДЛ организаций здравоохранения Республики Беларусь. Наибольшее количество (38,5 %) от общего числа респондентов было представлено КДЛ городских больниц и поликлиник, 32,4 % — центральных районных больниц, 20,8 % — лабораторий учреждений здравоохранения областного уровня, 6,6 % — республиканских научно-практических центров, 1,8 % — амбулаторий врача общей практики. В анкетировании приняли участие КДЛ всех регионов страны, наиболее активными были лаборатории учреждений здравоохранения Брестской (20,5 %) и Могилевской (17,6 %) областей. Удельный вес КДЛ по Гомельской области составил 15,5 %, Витебской — 13,3 %, Гродненской — 13,0 %, Минской — 11,5 %, по г. Минску — всего 8,6 %. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Microsoft Excel.

### Результаты и обсуждение

Результаты анкетирования показали, что не все участники опроса различают понятия патологического и критического значений лабораторного теста: 18,3 % респондентов под термином «критическое значение» понимают существенное отклонение лабораторного показателя от референтных величин. Кроме

этого, установлено, что утвержденный перечень КЗ имеется в 89 % организаций здравоохранения, КДЛ которых участвовали в опросе, а документация, регламентирующая порядок и сроки уведомления о критических значениях (приказы по организации здравоохранения, инструкции, алгоритмы или стандартные операционные процедуры), — только у 53,5 % респондентов.

В ходе исследования были проанализированы сроки передачи информации о КЗ лечебному персоналу (рис. 1).

Как видно из рис. 1, незамедлительное уведомление лечебного персонала при выявлении КЗ лабораторного показателя установлено не у всех респондентов. У 0,5 % опрошенных определен срок оповещения до 12 ч, у 6 % — в течение рабочего дня, у 3 % — сроки уведомления о КЗ не установлены, что может быть приемлемо для патологических результатов анализов, но никак не при угрозе жизни пациента.

Среди способов информирования лечебного персонала о КЗ основным является уведомление по телефону — 85 % респондентов используют именно этот способ передачи информации. Остальные передают сведения о КЗ либо на бумажном носителе непосредственно под роспись, либо посредством электронной информационной системы. И, наконец, 1,1 % из участвовавших в анкетировании КДЛ отметили, что способ информирования о КЗ у них вообще не установлен.

СТБ ISO 15189-2015 рекомендует при работе с КЗ регистрировать все предпринятые

действия, включая информацию о передаче критических значений. Тем не менее 19,5 % респондентов процедуру передачи сведений о КЗ не документируют вообще, в результате чего отсутствует возможность установить факт передачи информации о КЗ. Лаборатории, осуществляющие регистрацию сведений о передаче КЗ (80,5 % общего числа респондентов), используют другие способы (рис. 2).

В ходе исследования проанализированы перечни лабораторных показателей, по которым у респондентов установлены КЗ (рис. 3).

У большинства респондентов установлены КЗ по таким лабораторным показателям, как гемоглобин, глюкоза, лейкоциты и тромбоциты. Это обусловлено тем, что общий анализ крови является одним из наиболее важных лабораторных исследований, его результаты позволяют провести относительно быструю и системную оценку состояния здоровья человека, а уровень глюкозы, в свою очередь, основной критерий оценки риска развития гипогликемической комы, поэтому такие исследования проводят в КДЛ каждой организации здравоохранения.

На рис. 3 не отражены показатели кислотно-основного состояния (КОС). Следует подчеркнуть, что они, являясь маркерами неотложных состояний [6], актуальны преимущественно для реанимационных отделений, поэтому их доля в общей структуре КЗ невелика и составила, по данным анкетирования, 7,4 %. Это достоверно и в отношении прокальцитонина, удельный вес которого в перечнях КЗ составил всего 8,3 %.

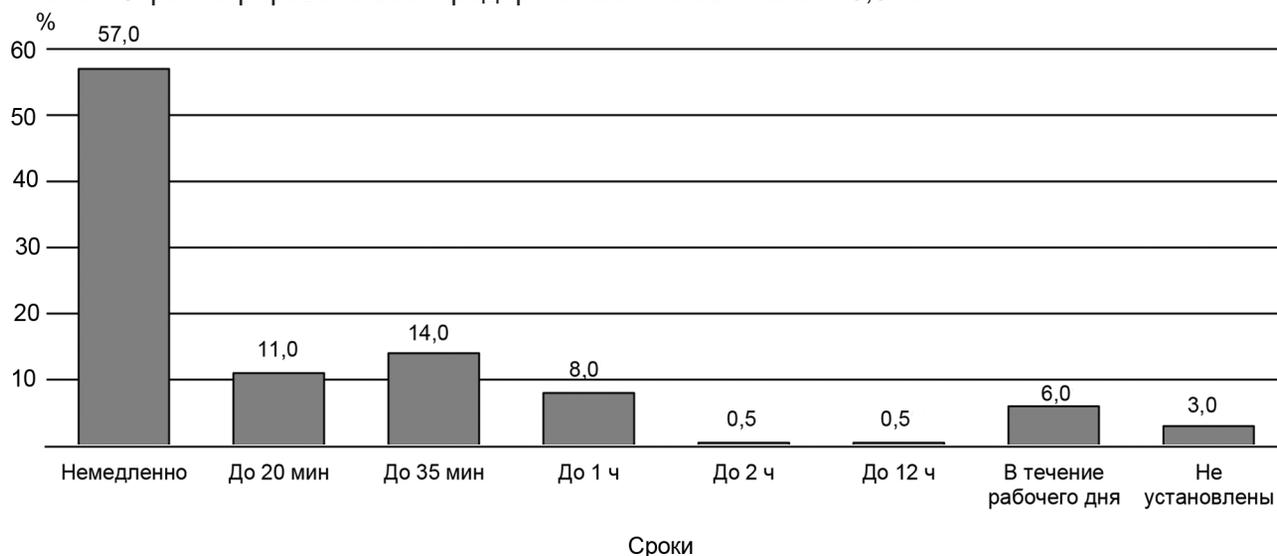


Рис. 1. Сроки уведомления клинического персонала о критических значениях, установленные у респондентов

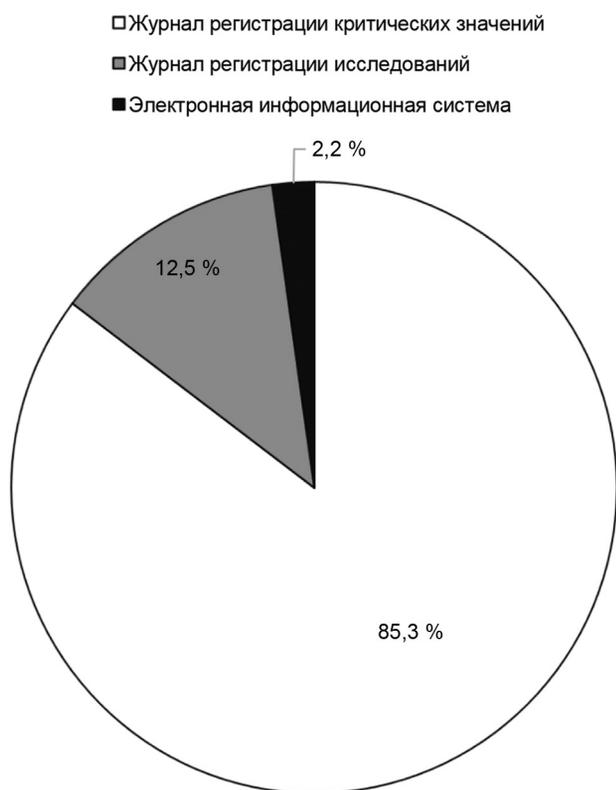


Рис. 2. Способы документирования факта передачи сведений о критических значениях, установленные у респондентов

Следует отметить, что в отдельных КДЛ к критическим отнесены лабораторные показатели, которые таковыми не являются: например, положительный результат теста на ВИЧ, парентеральные гепатиты, сифилис, а также показатели фекального кальпротектина или скрытой крови в кале. Это еще раз подтверждает, что не все специалисты лабораторной диагностики в полной мере понимают суть термина «критическое значение». Например, фекальный кальпротектин, который рассматривается в качестве скринингового маркера воспалительных заболеваний и неоплазии кишечника, не может являться критическим показателем, тем более что информативен данный тест, как правило, лишь при положительном результате в повторном исследовании. В то же время ни один из респондентов не включил в список КЗ выявление малярийного плазмодия. Тем не менее малярия является достаточно серьезным заболеванием, нередко характеризующимся злокачественным течением, развитием серьезных осложнений и высокой летальностью. Поэтому выявление в крови возбудителя малярии

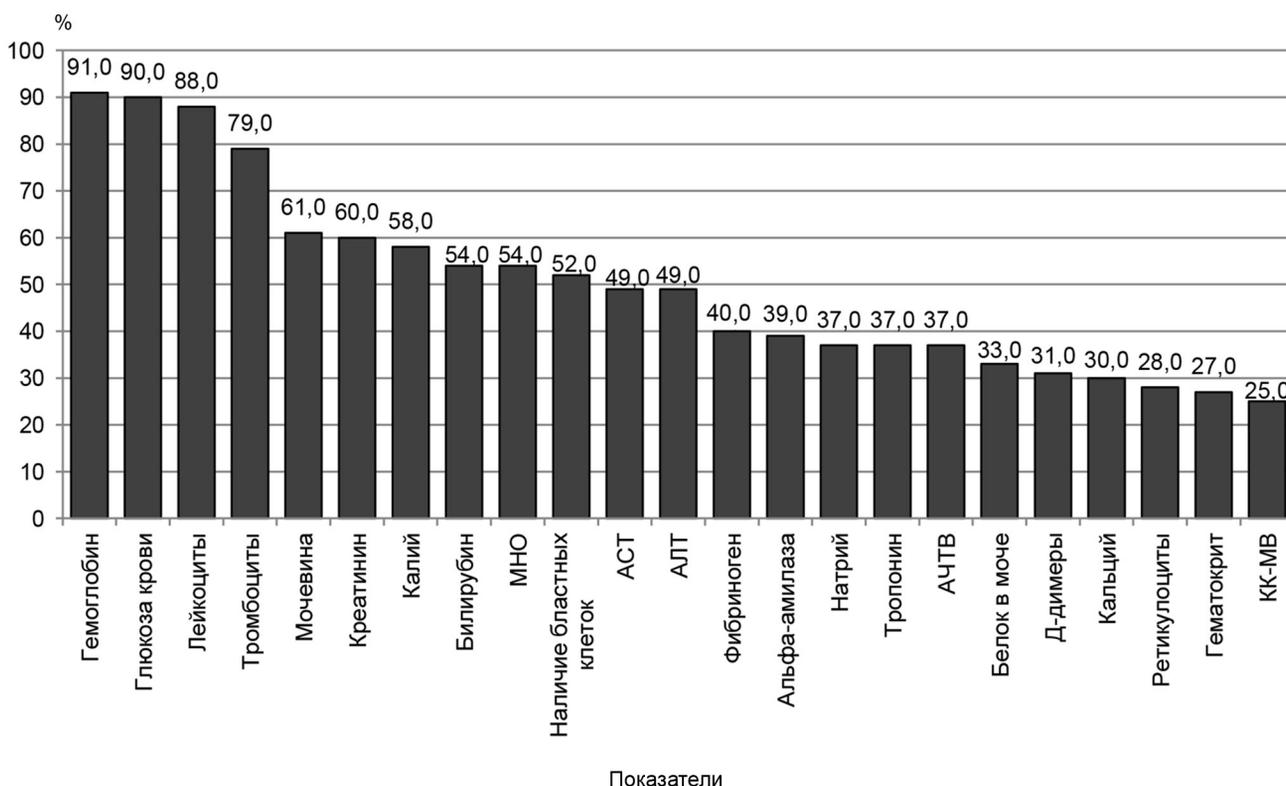


Рис. 3. Распределение лабораторных показателей по частоте встречаемости в перечнях критических значений респондентов

следует рассматривать в качестве критического лабораторного показателя [7].

Проанализированы КЗ по отдельным гематологическим, биохимическим показателям, показателям гемостаза и КОС, установленные в организации здравоохранения.

Несмотря на существенную вариабельность величин нижних и верхних границ КЗ, представленных в табл. 1, медианы этих показателей соответствуют тем значениям, которые, по данным различных источников литературы, рекомендованы в качестве критических.

Так, например, в источниках литературы в качестве критических уровней гемоглобина рассматриваются: нижний предел — 66—70 г/л, верхний — 190—200 г/л [7]. Действительно, существенное изменение уровня этого анализата может свидетельствовать об угрозе жизни пациента. Так, уровень гемоглобина в крови менее 70 г/л свидетельствует о развитии тяжелой анемии, а при уровне более 200 г/л возникает риск развития тромбозов [7—10].

При различных патологических состояниях может существенно изменяться и уровень лейкоцитов в периферической крови. Увеличение содержания лейкоцитов более  $9 \times 10^9/\text{л}$  является гематологическим проявлением физиологических и патологических реакций организма; выраженный реактивный лейкоцитоз ( $40\text{—}50 \times 10^9/\text{л}$ ) может свидетельствовать о хроническом миелолейкозе или наблюдаться при других инфекционных процессах, характеризующихся тяжелым течением [11]. Рекоменгуемый максимальный предел КЗ лейкоцитов в различных рекомендациях колеблется от 30 до  $50 \times 10^9/\text{л}$  [7]. Более важным

лабораторным критерием является лейкопения, развитие которой, как правило, связано с патологическим процессом и указывает на ослабление продукции нейтрофилов в костном мозге, а также на истощение их запасов в депо крови [11]. Следует помнить, что при интерпретации результатов гематологических исследований важно учитывать наличие или отсутствие у пациента заболеваний системы крови. Поэтому в большинстве различных рекомендаций содержание лейкоцитов в периферической крови  $2 \times 10^9/\text{л}$  и ниже расценивается как критический показатель, но лишь для тех пациентов, у которых впервые выявлен такой уровень лейкопении [7; 12; 13].

Изменение количества тромбоцитов в периферической крови может свидетельствовать об угрожающих жизни пациента состояниях: снижение их количества связано с риском развития кровотечений, а высокие уровни — с возможностью тромбообразования. По данным различных источников литературы, опасными считаются уровни тромбоцитов менее  $20 \times 10^9/\text{л}$  и более  $1000 \times 10^9/\text{л}$  [7; 12; 13]. К числу неотложных состояний относится и гемолиз эритроцитов, одним из лабораторных показателей которого является уровень ретикулоцитов в крови: любое их повышение является неблагоприятным признаком, а уровень выше 20 %о рекомендуется оценивать как критический [12].

Гематокрит — показатель, характеризующий отношение объема форменных элементов, главным образом эритроцитов, к единице общего объема цельной крови, выражаемое в процентах или в л/л (соответствующей

Таблица 1

**Интервалы критических значений гематологических показателей, установленные у респондентов по данным анкетирования**

Аналиты	Интервал нижней границы КЗ, медиана (Ме)	Интервал верхней границы КЗ, медиана (Ме)
Гемоглобин, г/л (n = 210)	70 [50—100]	199 [150—230]
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (n = 203)	2 [1,5—4]	40 [15—50]
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (n = 198)	40 [15—100]	1000 [500—1000]
Гематокрит, % (n = 83)	14 [14—25]	60 [60—65]
Ретикулоциты, %о (n = 85)	—	20 [15—20]
СОЭ, мм/ч (n = 56)	—	50 [30—100]

доле эритроцитов в 1 л крови). Значительное его повышение (до 55—65 %) указывает на гемоконцентрацию и высокую вероятность развития тромбозов, в то время как низкие значения этого показателя свидетельствуют об анемии. В ГОСТ Р 53079.3-2008 критически признаны уровни гематокрита выше 60 % и ниже 16 % [12].

Результаты проведенного анкетирования показали, что у 17 % респондентов в списки КЗ гематологических показателей включена скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Однако СОЭ — это неспецифическая реакция, чаще всего свидетельствующая о наличии в организме диспротеинемии, поэтому повышение СОЭ может отмечаться при широком спектре состояний, сопровождающихся воспалением, иммунными нарушениями, деструкцией соединительной ткани, некрозом и т. п., следовательно, относить данный показатель к числу критических нецелесообразно [14].

Оценивая значимость лабораторных тестов в качестве критических, следует отметить, что

эти показатели действительно играют важную роль в диагностике связанных с риском для жизни состояний (табл. 2). Например, изменение уровня глюкозы в крови свидетельствует о нарушении регуляции углеводного обмена, приводящего нередко к серьезным патологическим сдвигам в организме человека. Как правило, симптомы гипогликемии развиваются при уровне глюкозы в крови ниже 2,2 ммоль/л, хотя у некоторых пациентов могут наблюдаться и при более высоких концентрациях [5]. Повышение уровня глюкозы в крови до уровня более 25 ммоль/л может приводить к возникновению таких осложнений, как кетоацидотическая и гиперосмолярная комы, которые представляют прямую угрозу для жизни пациента и характеризуются высокой летальностью [8].

Мочевина и креатинин являются важными показателями оценки выделительной способности почек. Значительное повышение их уровня в крови отмечается при снижении скорости клубочковой фильтрации менее

Таблица 2

**Уровни биохимических показателей, показателей гемостаза и кислотно-основного состояния, установленные у респондентов в качестве критических по данным анкетирования**

Аналиты	Интервал нижней границы КЗ, медиана (Ме)	Интервал верхней границы КЗ, медиана (Ме)
Биохимические показатели		
Глюкоза, ммоль/л (n = 208)	2,5 [2—3]	20 [15—30]
Мочевина, ммоль/л (n = 161)	—	28 [15—36,5]
Креатинин, мкмоль/л (n = 149)	—	400 [150—600]
Билирубин, мкмоль/л (n = 134)	—	200 [70—350]
Калий, ммоль/л (n = 143)	2,5 [2—3,5]	6 [5,2—7,9]
Натрий, ммоль/л (n = 89)	120 [110—130]	160 [150—165]
Кальций, ммоль/л (n = 78)	1,5 [1,5—1,6]	3,3 [3—3,8]
Показатели гемостаза		
МНО (n = 125)	—	4 [3—5]
Фибриноген, г/л (n = 98)	0,8 [0,6—1]	—
Показатели КОС		
pH (n = 34)	7,2 [7,2—7,3]	7,5 [7,5—7,6]
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст. (n = 32)	19 [19—30]	67 [60—70]
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст. (n = 32)	43 [40—50]	—

Примечание: МНО — международное нормализованное отношение.

30 мл/мин и свидетельствует о серьезной почечной дисфункции. Концентрации мочевины и креатинина в крови более 28 ммоль/л и 400 мкмоль/л соответственно указывают на угрожающее для жизни состояние пациента, сопровождающееся накоплением в организме токсических метаболитов с последующим развитием декомпенсированного метаболического ацидоза и комы [8].

Уровень билирубина в сыворотке крови отражает разницу между его продукцией и выведением из организма в процессе желчеобразования. Высокий уровень билирубина является причиной желтухи и может свидетельствовать либо о повышенном образовании данного пигмента в организме при усиленном гемолизе, либо о нарушении процессов его глюкуронирования или экскреции при заболеваниях печени и желчевыводящих путей. Как правило, появление желтухи отмечается при уровне билирубина в крови 27—34 мкмоль/л и более. Высокий уровень данного анализа особенно опасен для новорожденных детей. Токсичный свободный неконъюгированный билирубин в концентрации более 350 мкмоль/л может вызвать серьезное осложнение желтухи новорожденных — билирубиновую энцефалопатию, так называемую ядерную желтуху, при которой происходит отложение билирубина в базальных ганглиях головного мозга, что вызывает гибель нейронов [8].

Среди показателей водно-электролитного обмена особое диагностическое значение отводится калию и натрию. Внутриклеточный катион калий оказывает влияние на электрофизиологические свойства клеток (проводимость, возбудимость, передачу нервных импульсов). Как в низкой, так и в высокой концентрации он может вызывать негативные последствия для организма — от нарушения ритма сердечных сокращений до развития шокового состояния, почечной и дыхательной недостаточности. Снижение концентрации калия в плазме крови до уровня менее 2,5 ммоль/л приводит к нарушениям процессов метаболизма, становится причиной слабости мышц, гипотонии, желудочковой тахикардии и экстрасистолии, а при его концентрации менее 1,5 ммоль/л наступает паралич диафрагмы [8]. Гиперкалиемия может сопровождаться нарушением сократимости миокарда, а при уровне калия свыше 6,0—7,0 ммоль/л существует реальная опасность

остановки сердца и внезапной коронарной смерти.

Натрий (внеклеточный катион) поддерживает осмотическое давление и определяет движение воды в организме. При снижении его уровня в плазме до 120 ммоль/л и менее у большинства пациентов начинают проявляться неврологические симптомы, а тяжелая гипонатриемия приводит к конвульсиям и коме [8]. Гипернатриемия встречается реже и обусловлена дефицитом воды как во внутриклеточной, так и во внеклеточной жидкости, тем не менее это состояние связано с угрозой жизни: повышение содержания натрия до 160 ммоль/л может привести к летальному исходу [8].

Среди показателей гемостаза в качестве критических наиболее часто рассматривают МНО и фибриноген. Увеличение МНО указывает на дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания крови — как наследственный, так и приобретенный, а его высокие значения, равно как и низкие уровни фибриногена, опасны развитием геморрагий, желудочно-кишечного кровотечения или кровоизлияния в мозг [8].

Показатели КОС крови являются необходимым компонентом обследования пациентов, пребывающих в критических состояниях, а также индикаторами физиологических резервов организма [6]. Транспортная функция гемоглобина зависит от парциального давления кислорода ( $pO_2$ ). Для обеспечения адекватной оксигенации тканей необходимым условием является насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови не менее чем на 95 %, что достигается при превышении уровня  $pO_2$  более 75 мм рт. ст. Измерение  $pO_2$  имеет клиническое значение для диагностики, оценки тяжести и мониторинга пациентов с тяжелым острым или хроническим респираторным заболеванием или дыхательной недостаточностью.

Ионная реакция (pH) является одним из самых «жестких» параметров крови: ее колебания в норме крайне незначительны: от 7,35 до 7,45. Тем не менее даже минимальные отклонения pH от нормального уровня приводят к существенным сдвигам окислительно-восстановительных процессов, изменению активности ферментов и проницаемости клеточных мембран, а также к другим нарушениям, чреватых опасными последствиями для

жизнедеятельности организма человека. Для нарушения кислотно-основного гомеостаза характерно изменение одного или нескольких из следующих трех параметров: pH, pCO<sub>2</sub> и бикарбоната (HCO<sub>3</sub>). Если механизмы поддержания pH крови работают адекватно, то эти параметры находятся в пределах референтного диапазона. При многих патологических состояниях в крови может накапливаться такое большое количество кислот или оснований, при котором регуляторные механизмы оказываются несостоятельными и приводят к развитию метаболического либо респираторного алкалоза или ацидоза. Крайние значения pH (менее 7,25 и более 7,55) свидетельствуют об истощении и недостаточности компенсаторных механизмов организма и, как следствие, о развитии декомпенсированных состояний нарушения КОС, а показатели pH ниже 6,8 или выше 7,8 обычно несовместимы с жизнью.

Таким образом, большинство лабораторных показателей, по которым у респондентов установлены КЗ, в источниках литературы рассматриваются в том же контексте.

### Выводы

1. Работа по формированию системы КЗ ведется не во всех организациях здравоохранения в полной мере: в некоторых отсутствуют перечни КЗ лабораторных анализов или они составляются формально, установленные сроки уведомления о КЗ не всегда соответствуют рекомендациям СТБ ISO 15189-2015, не в каждой КДЛ документируется процедура передачи сведений о значениях критических показателей.

2. Перечни КЗ должны составляться с учетом профиля медицинской организации и контингента пациентов. Перечни необходимо регулярно актуализировать, а для их формирования полезно использовать данные, приведенные в источниках литературы.

3. Необходимо, чтобы документация, регламентирующая работу с КЗ, включала следующую информацию: порядок передачи сведений о КЗ клиническому персоналу с указанием способов и сроков ее передачи; список лиц, ответственных за передачу и получение информации; порядок действий, которые должны быть предприняты в случае, если специалист КДЛ не может связаться с сотрудником клинического подразделения для уведомления о КЗ; порядок документирования процедуры передачи КЗ лабораторных показателей.

### Контактная информация:

Шилейко Ирина Дмитриевна — к. м. н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики. Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Ул. П. Бровки, 3, к. 3, 220013, г. Минск.

Сл. тел. +375 29 680-91-14.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: И. Д. Ш., Л. И. А.

Сбор информации и обработка материала: И. Д. Ш., Н. Н. К.

Написание текста: И. Д. Ш., Л. И. А., Л. В. Б.

Редактирование: Л. В. Б., Н. Н. К.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Lundberg, G. When to panic over abnormal values / G. Lundberg // *Med. Lab. Observer*. — 1972. — № 4. — P. 47—54.
2. Медицинские лаборатории. Требования к качеству и компетенции: СТБ ISO 15189-2015. — Минск: БелГИСС, 2016. — 46 с.
3. Волчков, В. А. Персонализация управления критическими значениями лабораторных показателей неотложных состояний пациентов многопрофильного стационара / В. А. Волчков, А. С. Пушкин, С. А. Рукавишников // *Анестезиология и реаниматология*. — 2019. — № 5. — С. 69—74.
4. Плеханова, О. С. Критические значения: терминология, перечень анализов, выбор пороговых значений и их влияние на исходы. Обзор литературы / О. С. Плеханова, А. Ю. Ольховик // *Лабораторная служба*. — 2018. — Т. 7, № 3. — С. 4—12.
5. Хиггинс, К. Деривативное электронное издание на основе печатного аналога: расшифровка клинических лабораторных анализов / К. Хиггинс; пер. с англ. Е. К. Вишневецкой; под ред. В. Л. Эмануэля. — М.: Лаборатория знаний, 2016. — 589 с.
6. Камышников, В. С. Организационно-методическое и лабораторное обеспечение диагностики неотложных состояний, технологии экспресс-анализа / В. С. Камышников. — Минск: БелМАПО, 2022. — 55 с.
7. Соколова, Н. А. Критические величины в лабораторной гематологии / Н. А. Соколова // *Справочник заведующего КДЛ*. — 2021. — № 2. — С. 3—12.
8. Клиническая лабораторная диагностика (методы и трактовка лабораторных исследований) / В. С. Камышников [и др.]. — М.: МЕДпресс-информ, 2023. — 420 с.
9. Луговская, С. А. Гематологический атлас / С. А. Луговская, М. Е. Почтарь. — М.; Тверь: Триада, 2016. — 434 с.
10. Справочник по диагностическим тестам / Д. Николь [и др.]; под ред. В. С. Камышников. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 560 с.
11. Крылов, А. А. Принципы трактовки клинического анализа крови. Сообщение 1: Лейкоциты / А. А. Крылов // *Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования*. — 2009. — Т. 1, № 2. — С. 76—82.
12. Национальный стандарт Российской Федерации. Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 3. Правила взаимодействия персонала клинических подразделений и клинико-диагностических лабораторий медицинских организаций при выполнении клинических лабораторных исследований: ГОСТ Р 53079.3-2008 // *Лабораторная служба*. — 2012. — № 3. — С. 45—52.
13. Keng, T. B. Standardization of haematology critical results management in adults: an International Council for Standardization in Haematology, ICSH, survey and recommendations / T. B. Keng, D. L. Salle, B. Bourner // *Int. J. Lab. Hematol.* — 2016. — Vol. 38, № 5. — P. 457—471.
14. Хотим, Е. Н. Синдром ускоренной СОЭ в практике врача: интерпретация и вопросы тактики / Е. Н. Хотим, А. М. Жигальцов, К. Аппаду // *Журнал ГрГМУ*. — 2015. — № 1. — С. 129—133.

Поступила 18.04.2024  
Принята к печати 29.04.2024



<sup>1</sup>С. В. ГОПОНЯКО, <sup>1</sup>И. В. БУЙНЕВИЧ, <sup>2</sup>И. В. СЛЕСАРЬ, <sup>2</sup>А. М. КРАВЧЕНКО,  
<sup>3</sup>М. И. КАРАСЕВ, <sup>2</sup>М. В. КУЗЬМИЧ, <sup>2</sup>А. А. ШАРИКОВ

## НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПО РЕСТРИКТИВНОМУ ТИПУ ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ ПОДВИЖНОСТИ ДИАФРАГМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

<sup>2</sup>Гомельская областная туберкулезная клиническая больница, Гомель, Беларусь

<sup>3</sup>Гомельская городская клиническая поликлиника № 5, Гомель, Беларусь

*Проведен анализ научных публикаций, описывающих причины дисфункции диафрагмы и особенности связанных с ней дыхательных нарушений. Показаны соответствующие клинические наблюдения. Распознавание состояния бывает затруднительным в связи со сложностью визуализации динамической работы диафрагмы. Дифференциальная диагностика должна основываться на тщательном опросе пациента с уточнением характера и особенностей одышки, а также на данных анамнеза, которые могут указывать на ее происхождение, с последующим использованием соответствующих верифицирующих методов исследования.*

**Ключевые слова:** нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу, уменьшение жизненной емкости легких, дисфункция диафрагмы, высокое стояние (элевация) диафрагмы.

*We analyzed scientific articles describing the reasons of the diaphragm disfunction and the peculiarities of associated breathing disorders. The relevant clinical observations are demonstrated. The recognition of the disorder is challenging due to difficult dynamical visualization of diaphragm working. The differential diagnostics is based on the thorough investigation of patient's complaints and specificity of breathlessness as well as patient's anamnesis which can refer to the genesis of the disorder with following instrumental verification.*

**Key words:** restrictive respiratory disorder, reduction of vital lung capacity, diaphragm disfunction, diaphragm elevation.

HEALTHCARE. 2024; 9: 27—34

RESTRICTIVE RESPIRATORY DISORDER ASSOCIATED WITH DIAPHRAGM RESTRAINT (LITERATURE REVIEW AND CLINICAL OBSERVATIONS)

S. U. Hapaniaka, I. V. Buinevich, I. U. Slesar, A. M. Krauchanka, M. I. Karasiou, M. V. Kuzmich, A. A. Sharykau

### Материал и методы

Одышка — одна из самых часто встречающихся жалоб в терапевтической практике, ее появление может быть связано с множеством причин и нередко обусловлено наличием одновременно нескольких заболеваний с вовлечением не только органов дыхания, но и сердечно-сосудистой, нервно-мышечной, эндокринной систем и психической сферы [1—4].

Рестриктивный (от лат. *restrictio* — стягивание, ограничение) тип нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) связан с уменьшением объема вдыхаемого воздуха, наиболее наглядным спирометрическим показателем является снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) [1; 5; 6]. Спирометрия позволяет предположить наличие рестриктивных нарушений, для подтверждения требуется комплексное исследование ФВД с измерением функциональной остаточной емкости легких [5].

Нарушение ФВД по рестриктивному типу может быть обусловлено исключением из процесса дыхания участка легкого в результате:

паренхиматозного поражения (пневмония, туберкулез, ателектаз и т. п.); потери эластичности и снижения растяжимости легочной ткани с уменьшением внутриальвеолярного объема (интерстициальные заболевания легких, грубый поствоспалительный фиброз, эмфизема и т. п.); торако-диафрагмальных причин (заболевания, проявляющиеся деформацией и нарушением функции костно-мышечного каркаса грудной клетки, дисфункция диафрагмы различного генеза); наличия гидроторакса, выраженного ожирения, недостаточности кровообращения и других причин [1—6].

Диафрагма — внутренняя дыхательная мышца, сокращение которой с уплощением куполов обеспечивает расширение грудной клетки, что совместно с работой межреберных мышц обеспечивает механику дыхания. Работа диафрагмы внешне практически невидима, при этом нарушение ее функции приводит к появлению одышки инспираторного характера (затруднение вдоха). Учитывая, что рентгенографию

и компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки проводят в статическом положении на высоте вдоха, оценка подвижности и функции диафрагмы при проведении этих исследований невозможна. Визуализация работы диафрагмы возможна только благодаря рентгеноскопии, а небольшое смещение вверх купола диафрагмы при нарушении сократимости может быть замечено только при сравнении с более ранними рентгенограммами А.

### Результаты и обсуждение

Уменьшение сократимости и подвижности диафрагмы может быть одно-или двусторонним, степень выраженности может варьировать от клинически незначимого ограничения до полного паралича одного из куполов (двусторонний полный паралич диафрагмы несовместим с жизнью) [10; 11]. Причины дисфункции диафрагмы могут иметь мио- или нейропатический характер, описано также идиопатическое поражение [7—13]. Изолированное миопатическое поражение диафрагмы встречается крайне редко. При системных заболеваниях, поражающих поперечно-полосатую мускулатуру, дисфункция диафрагмы диагностируется в комплексе с другими двигательными нарушениями [14].

Иннервация диафрагмы осуществляется парными диафрагмальными нервами, исходящими из корешков 3—5 шейных нервов (С3—С5) с непостоянным участием ветвей С2—С7, а также ветвями нижних шести пар межреберных нервов и диафрагмальных сплетений. Наиболее частой нейропатической причиной дисфункции диафрагмы является поражение диафрагмального нерва, которое, в свою очередь, может иметь вертеброгенный генез или возникать в результате сдавления нерва объемными образованиями средостения [7—13].

Объемные образования средостения визуализируются при проведении рентгеновского исследования органов грудной клетки, алгоритмы дифференциальной диагностики этих заболеваний хорошо известны [1; 8; 9; 12].

Поражение диафрагмального нерва вертеброгенного характера возникает чаще всего вследствие травм шейного отдела позвоночника. При частичном повреждении нервов их дисфункция, приводящая к снижению подвижности диафрагмы и возникновению дыхательных нарушений, в течение длительного времени может оставаться нераспознанной, а по исте-

чении времени связь одышки с ранее случившейся травмой может ускользнуть от внимания самого пациента и врача. При одностороннем частичном снижении сократимости диафрагмы состояние длительно может быть практически бессимптомным и проявляться только появлением одышки при значительных физических нагрузках. Изменение формы и некоторая элевация купола диафрагмы, визуализируемая при рентгенографии, может не расцениваться как клинически значимое, особенно без сравнения с предыдущими рентгенограммами [7—13].

К дисфункции диафрагмального нерва могут также приводить вертеброгенные причины нетравматического характера, прежде всего чрезвычайно распространенные дегенеративно-дистрофические заболевания шейного отдела позвоночника (остеохондроз). Ограничение сократимости и подвижности диафрагмы может также развиваться вследствие нарушения мозгового кровообращения, поражения спинного мозга различного генеза, плечевого сплетения, а также межреберных нервов (наиболее частой этиологией является вирусная инфекция *Herpes zoster*) [7—13].

Настороженность врача в отношении диафрагмальной дисфункции должна возникать всегда, когда выраженность одышки и ее персистирующий характер не объясняются визуализацией соответствующих изменений в легких, при этом при спирометрии регистрируется рестриктивный тип нарушения ФВД (вероятно, в сочетании с соразмерным снижением скоростных показателей). Возможное наличие дисфункции диафрагмы также необходимо иметь в виду, когда одышка инспираторного характера является явно преобладающим симптомом при отсутствии кашля, и нет признаков того, что рестриктивное нарушение ФВД патогенетически связано с легочной гиперинфляцией вследствие выраженной бронхообструкции [3; 7; 11; 15; 16].

При предъявлении жалоб пациент, как правило, самостоятельно не указывает на клинические особенности одышки, связанные с дисфункцией диафрагмы, однако они легко могут быть выявлены при целенаправленном опросе. Одышка, обусловленная дисфункцией диафрагмы, усиливается при появлении условий, которые ограничивают подвижность ребер, прежде всего в положении лежа на спине и особенно на боку, противоположном

стороне поражения. Пациенты указывают на резко выраженный дискомфорт, чаще всего спят на одном боку, соответствующем стороне поражения, объясняя это удобством, привычкой, не фиксируя связь с резким развитием одышки. Характерным проявлением является невозможность дышать при погружении в воду до плечевого пояса (при целенаправленном опросе часть пациентов могут четко указывать на такую особенность). Одышка, связанная с ограничением подвижности диафрагмы, также может резко усиливаться при наклонах вниз и в противоположную от поражения сторону. Типичной особенностью для одышки, связанной с дисфункцией диафрагмы, является то, что резко выраженный дыхательный дискомфорт проявляется сразу при появлении провоцирующих факторов, что вынуждает пациента немедленно сменить положение (при кардиогенном происхождении одышки, выраженном ожирении дыхательный дискомфорт нарастает постепенно) [3; 7; 11].

При значительных дыхательных нарушениях во время проведения пульсоксиметрии определяли снижение показателя оксигенации крови ниже 95 %. Возможность выявления изменений при физикальном обследовании пациента зависит от выраженности ограничения подвижности диафрагмы. Также обнаруживали асимметрию расширения грудной клетки при дыхании, участие в дыхании мышц плечевого пояса, ограничение экскурсии нижнего края легкого и ослабление дыхания в нижних отделах при перкуссии и аускультации (эти изменения могут быть и недостаточно явными). У части пациентов может быть выявлено парадоксальное втяжение передней брюшной стенки на вдохе (особенно при глубоком дыхании), обусловленное нарастанием отрицательного давления в грудной полости. В норме во время вдоха одновременно увеличивается положительное давление в брюшной полости за счет уплощения куполов диафрагмы, а при ограничении сократимости этого не происходит, купол диафрагмы смещается в краниальном направлении с содружественным втяжением передней брюшной стенки. При проведении физикального обследования также можно убедиться в возникновении резкого дискомфорта у пациента в горизонтальном положении (пациент не может лечь на бок, противоположный стороне поражения) и зафиксировать быстрое снижение оксигенации крови при помощи пульсоксиметрии [3; 7—13; 15; 16].

Наряду с дыхательными нарушениями необходимо выяснить наличие проявлений со стороны органов брюшной полости, таких как боли и тяжесть после еды в эпигастрии, изжога, дисфагия [6]. Учитывая, что причиной дисфункции диафрагмы нередко является заболевание (предшествовавшая травма) шейного отдела позвоночника, при пальпации этой области может быть обнаружена болезненность [7].

При рентгенографии и КТ органов грудной клетки патологическое состояние диафрагмы может проявляться изменением формы и/или элевацией купола. Не исключено снижение пневматизации базальных отделов легкого на стороне поражения вследствие коллабирования и гиповентиляции [3; 7—14]. Обязательно проведение сравнения с индивидуальным рентгенологическим архивом пациента для оценки рентгенологической динамики и дифференциальной диагностики с пневмонией и другими заболеваниями. Оценка подвижности диафрагмы возможна при выполнении рентгеноскопии, однако это исследование доступно только в специализированных медицинских центрах.

Показательным и высокоинформативным исследованием может быть проведение спирометрии в горизонтальном положении пациента: при дисфункции диафрагмы это поможет зафиксировать выраженное снижение ЖЕЛ по сравнению с вертикальным положением (возможно, на 30 % и более). При преобладании рестриктивного синдрома в нарушении ФВД остается высоким (0,8 и более) отношение объема форсированного выдоха за первую секунду к ЖЕЛ при спокойном и форсированном выдохе ( $ОФВ_1/ЖЕЛ$ ,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ) [3; 7].

Высокоинформативным исследованием для оценки сократительной функции диафрагмы является УЗИ, при помощи которого могут быть визуализированы структура, подвижность диафрагмы, ее толщина и изменение (утолщение не менее чем на 20 %) на вдохе. Методика УЗИ диафрагмы проста и хорошо воспроизводима, исследование является неинвазивным, безопасным, и организация его проведения (в отличие от рентгеноскопии) не требует специальных условий [17—21]. К сожалению, проведение УЗИ диафрагмы недоступно в медицинской практике в Республике Беларусь (в частности, в организациях здравоохранения Гомельской области), по нашим представлениям, этот вопрос требует актуализации.

Нередко дыхательные нарушения обусловлены у пациента несколькими причинами, при этом сама элевация диафрагмы может приводить к появлению участков гиповентиляции вследствие коллабирования легкого, что может выявляться рентгеновскими методами исследования в виде снижения пневматизации [7—13].

Для оценки различных патогенетических компонентов одышки и дифференциальной диагностики с ранними проявлениями интерстициальных заболеваний легких целесообразно проведение бодиплетизмографии и исследования диффузионной способности легких, позволяющих измерить бронхиальное сопротивление, остаточный объем и функциональную остаточную емкость легких, оценить альвеолярный объем и проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны [15]. Следует отметить, что в доступных публикациях не удалось найти достаточных сведений об изменениях, выявляемых этими методами исследования у пациентов с дисфункцией диафрагмы.

Дополнительно для диагностики, выявления причин, определения прогноза и необходимых лечебно-реабилитационных мероприятий при дисфункции диафрагмы могут применяться такие методы, как электронейромиография и измерение трансдиафрагмального давления [22—24].

При анализе рентгенологических данных, полученных при проведении скрининговой рентгенографии органов грудной клетки (случайная выборка,  $n = 3879$ ), элевация и/или изменение формы одного из куполов диафрагмы (без сочетания с изменениями в легких или патологическими образованиями средостения) были обнаружены у 0,82 % (95 % ДИ (0,56—11,6)) обследованных. Возраст пациентов с выявленными изменениями — от 23 до 83 лет; число мужчин составило 46,9 %, женщин — 53,1 %.

В исследуемой выборке у всех пациентов изменения были односторонними (при этом изучение архива более ранних рентгенограмм было доступно лишь у части пациентов, в связи с чем не исключено, что выявление двусторонних изменений с небольшой элевацией и сохраненным соотношением куполов диафрагмы оказывалось невозможным). Право- и левосторонние изменения диафрагмы выявлены в 68,8 % и 31,2 % случаев соответственно. Ана-

лиз клинической значимости выявленных изменений требует дальнейшего исследования.

Рассмотрим два клинических случая (ретроспективно).

**П а ц и е н т 1** 69 лет направлен на консультацию к пульмонологу по причине наличия одышки, отсутствия эффекта от бронхолитиков. Диагноз при направлении: «ХОБЛ, эмфизематозный тип?».

При опросе пациента получены следующие данные: одышка инспираторного характера беспокоит в течение длительного времени (пациент описывает следующими фразами: «не могу сделать нормальный вдох», «не могу набрать воздух»), постепенно, в течение нескольких лет прогрессирует. В настоящее время одышка появляется при повседневной физической нагрузке (ходьба в умеренном темпе, подъем по лестнице на 2—3-й этаж). Кашля нет. Не курит (отказ более 10 лет назад, индекс курения — менее 10). Пациент отмечал, что практически никогда не лежал на левом боку из-за дискомфорта. В анамнезе — травма шейного и поясничного отделов позвоночника (падение с высоты более 10 лет назад), характер травмы уточнить не мог, сведений в направлении нет.

Объективно: частота дыхания в покое — 16 в минуту,  $SpO_2$  — 97 %. В положении лежа на левом боку — затруднение вдоха, увеличение частоты дыхания до 22 в минуту, выраженный дискомфорт (пациент поднимается в вертикальное положение). Сердечные тоны ритмичны, частота сердечных сокращений — 70 в минуту. Артериальное давление — 140/80 мм рт. ст.

Исследование ФВД: ЖЕЛ — 84 % (3,47 л); дыхательный объем — 159 % (0,98 л); резервный объем вдоха — 2,65 л; ФЖЕЛ — 92 % (3,56 л); ОФВ<sub>1</sub> — 80 % (2,49 л); ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ — 0,85; ПОСвыд — 6,72 л/с (87 %). Критерии качества теста выполнены. Показатели ФВД находились в пределах нормы, высокую информативность для оценки патогенетического вклада возможной дисфункции диафрагмы на развитие диспноэ показала бы спирометрия в положении лежа.

При рентгенографии органов грудной клетки очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. Скрининговую рентгенографию выполняли ежегодно, на дообследование не приглашали (в описании отмечали частичную релаксацию правого купола диафрагмы). Рентгенограммы представлены на рис. 1.

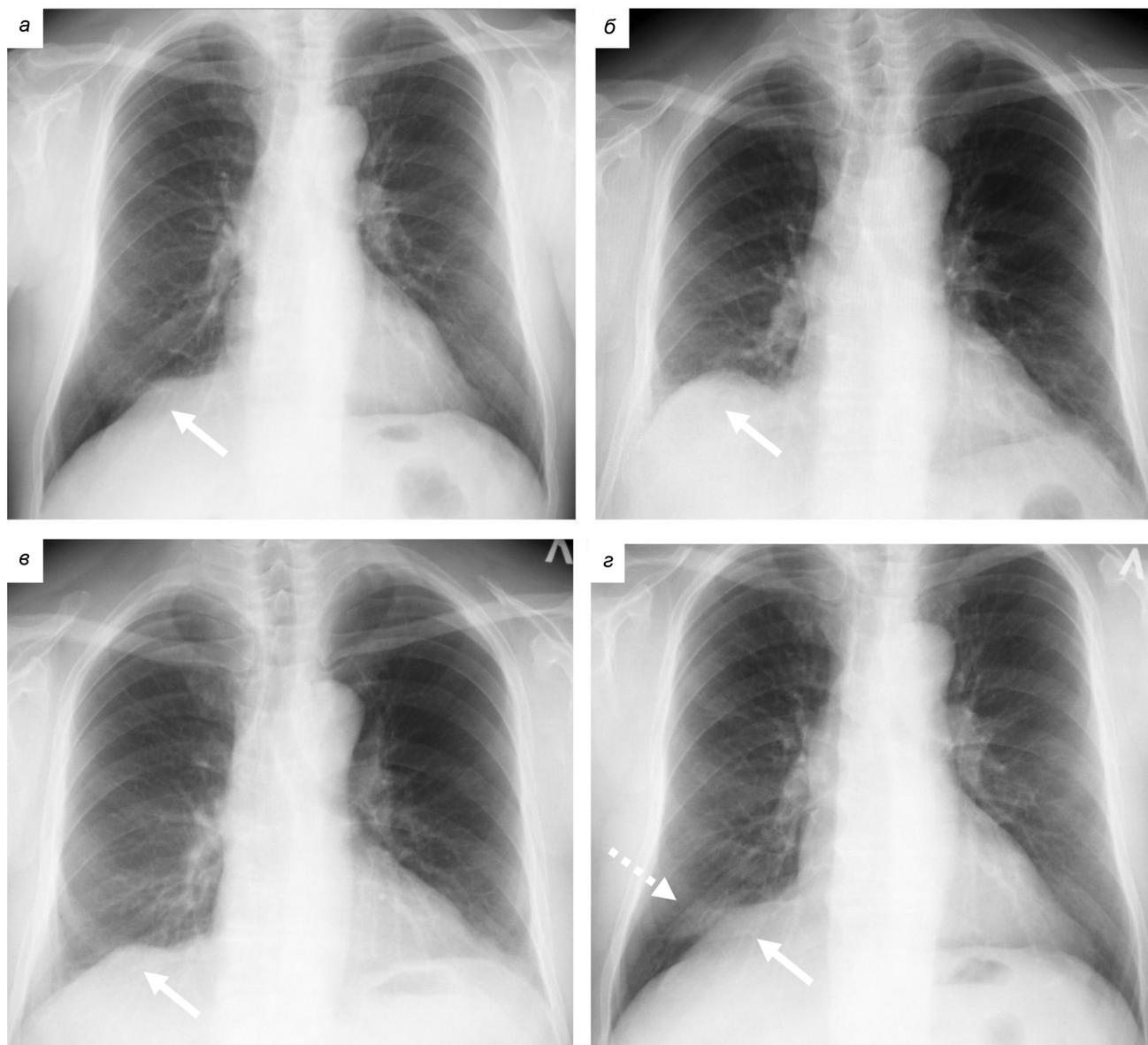


Рис. 1. Серия рентгенограмм (а — г) органов грудной клетки при частичной релаксации правого купола диафрагмы (сплошная стрелка) на протяжении 9 лет с интервалом 2—3 года. Пунктирной стрелкой указан участок гиповентиляции

П а ц и е н т 2 57 лет направлен на консультацию к пульмонологу для оценки степени дыхательной недостаточности перед освидетельствованием медико-реабилитационной экспертной комиссией после обследования в отделении торакальной хирургии многопрофильного стационара. Страдает артериальной гипертензией II стадии, ишемической болезнью сердца с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, недостаточностью митрального клапана 1—2 степени, недостаточностью трикуспидального клапана 2 степени, недостаточностью кровообращения II А—Б степени.

Предъявлял жалобы на одышку при физической нагрузке, редкий кашель.

В течение последних нескольких лет пациента неоднократно консультировал пульмонолог по причине персистирующей одышки, возникновение которой связывали с наличием в легких остаточных изменений после перенесенной пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и наличием хронического заболевания сердечно-сосудистой системы с недостаточностью кровообращения. Показатель оксигенации крови, по данным медицинской документации, в течение нескольких лет составлял 90—93 %.

Исследование диффузионной способности легких не проводили.

Объективные данные: частота дыхания в покое — 20—21 в минуту, SpO<sub>2</sub> — 92 %.

Сердечные тоны ритмичны, частота сердечных сокращений — 78 в минуту. Артериальное давление — 130/85 мм рт. ст. Голени, стопы отечны.

Исследование ФВД: ЖЕЛ — 35 % (1,69 л); дыхательный объем — 130 % (0,95 л); резервный объем вдоха — 0,6 л; резервный объем выдоха — 0,1 л; ФЖЕЛ — 34 % (1,57 л); ОФВ<sub>1</sub> — 35 % (1,33 л); ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ — 0,85; ПОСвыд — 5,13 л/с (58 %). Бронходилатационная проба с сальбутамолом отрицательная: ОФВ<sub>1</sub> — 34 % (1,3 л); ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ — 0,99 %; ПОСвыд — 5,60 л/с (63 %). Критерии качества теста выполнены, при измерении ФЖЕЛ — раннее прекращение маневра (в данном случае обусловлено резким уменьшенным объемом выдыхаемого воздуха, то есть самым рестриктивным нарушением ФВД). Отношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ более 0,8 (в данном случае 0,85—0,99) указывает на рестриктивный тип нарушения

ФВД, при котором малый объем воздуха, интенсивно выдыхаемого за первую секунду, обусловлен резко уменьшенным воздухонаполнением легких при вдохе. Показательным для рестриктивного типа нарушения ФВД также является значительное уменьшение резервных объемов вдоха и выдоха, которые в норме в 2—3 раза превышают дыхательный объем и обеспечивают при физической нагрузке более глубокое дыхание, чем в покое.

Для консультации представлена КТ органов грудной клетки. Исследование выполняли в атипичной укладке — в положении лежа на животе, так как пациент не может лежать на спине из-за резко нарастающей одышки. Описание исследования: с двух сторон в S5 определяются зоны ателектаза со значительным уменьшением объема сегментов.

В нижних долях определяются участки снижения пневматизации легочной ткани,

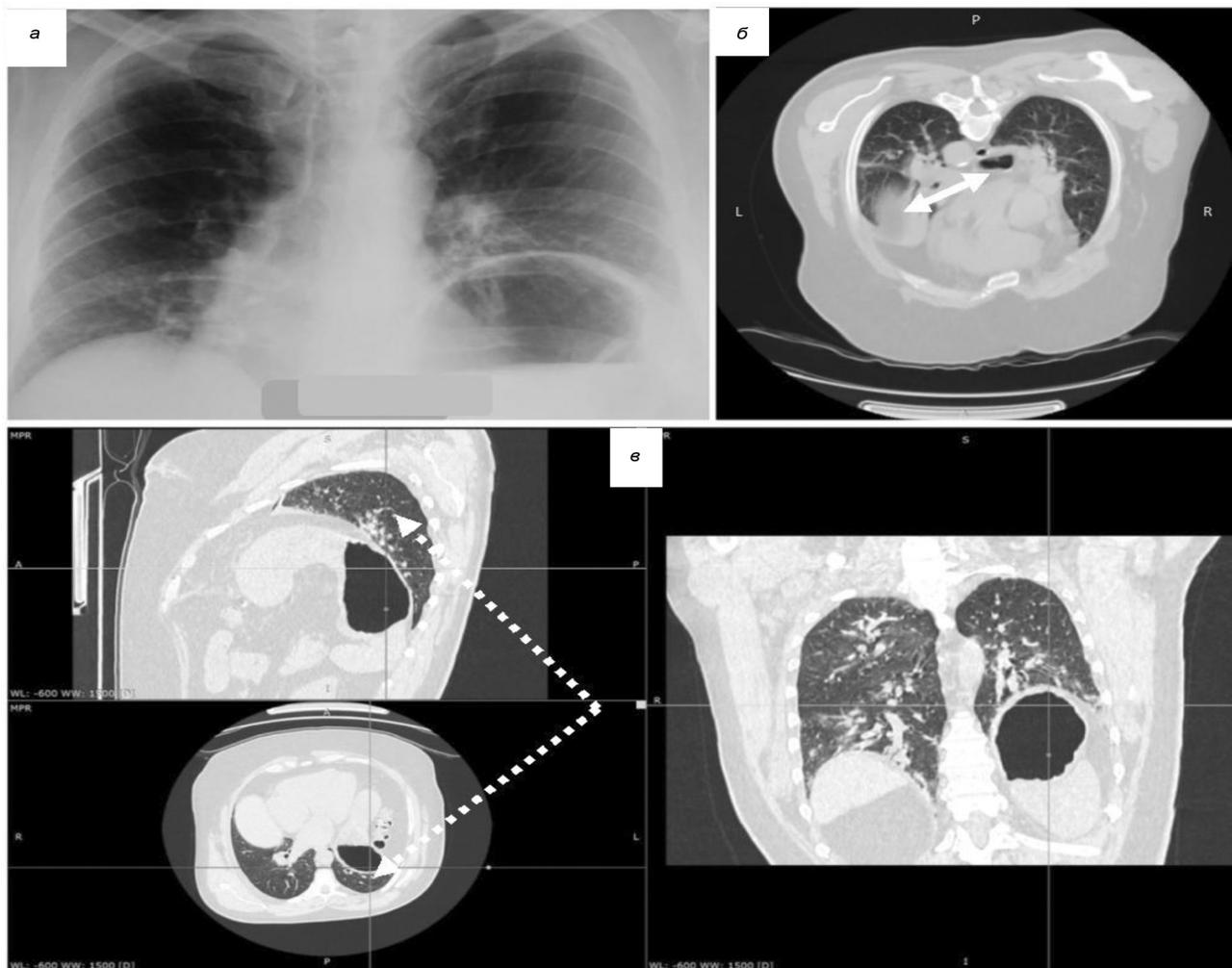


Рис. 2. Рентгенограмма (а), компьютерная томограмма (б, в) органов грудной клетки при выраженной релаксации левого купола диафрагмы (отмечен сплошной стрелкой, определяется на уровне бифуркации трахеи) с компрессией левого легкого (резко уменьшено в объеме, обозначено пунктирной стрелкой)

вероятно, обусловленные гиповентиляцией. Трахея и бронхи 1—3-го порядка проходимы. Плевральные полости свободные. Рентгенограмма и КТ органов грудной клетки, выполненные ранее (после перенесенной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2), представлены на рис. 2.

Следует отметить, что элевацию левого купола диафрагмы указывали при описании рентгенограмм, выполнявшихся ранее, это отражалось в диагнозе, однако исследований, направленных на выявление причин и определение обратимости дисфункции диафрагмы и возможных лечебно-реабилитационных мероприятий, не проводили. При проведении КТ положение диафрагмы описано не было (при этом левый купол диафрагмы в положении лежа на животе смещался в краниальном направлении до уровня бифуркации трахеи).

Таким образом, в обоих случаях у пациентов имеется особенность диспноэ, указывающая на дисфункцию диафрагмы, — резкое усиление одышки в положении лежа, особенно на боку, противоположном стороне поражения. Пациентам показаны исследование сократимости и подвижности диафрагмы, консультация невролога, хирурга-травматолога и торакального хирурга, чтобы определить возможные причины, обратимость дисфункции и тактику лечения.

### Выводы

1. При выявлении рестриктивных нарушений ФВД без сочетания с соразмерным поражением паренхимы легких, выявляемым рентгеновским исследованием, следует иметь настороженность в отношении дисфункции диафрагмы как возможной причины развития диспноэ.

2. Диагностика дисфункции диафрагмы возможна при целенаправленном сборе клинико-anamnestических данных (наиболее значимым признаком является резкое усиление одышки в положении лежа на спине и особенно на боку, противоположном стороне поражения). Верификация может быть осуществлена при проведении рентгеновского исследования органов грудной клетки (рентгенография с анализом формы и положения куполов диафрагмы в динамике, рентгеноскопия с оценкой подвижности, КТ, в том числе для дифференциальной диагностики).

3. Высокой информативностью для исследования функции диафрагмы обладает УЗИ, применение простой и воспроизводимой методики могло бы в значительной степени объективизировать и усовершенствовать диагностику.

4. Обратимость дисфункции диафрагмы и обусловленных ею дыхательных нарушений зависит от своевременной диагностики и лечения, для чего необходимы разработка алгоритма мероприятий и осведомленность врачей широкого круга специальностей (врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов, рентгенологов, травматологов, торакальных хирургов, неврологов, реабилитологов). При отсроченной диагностике дыхательные нарушения могут приобретать необратимый характер, при выраженной степени дисфункции диафрагмы может быть причиной дыхательной недостаточности, в значительной степени ограничивающей жизнедеятельность и приводящей к инвалидизации.

#### Контактная информация:

Гопоняко Светлана Владимировна — старший преподаватель кафедры фтизиопульмонологии с курсом ФПКП. Гомельский государственный медицинский университет. Ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель. Сл. тел. +375 232 31-55-47.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: С. В. Г., И. В. Б. Сбор информации и обработка материала: С. В. Г., И. В. С., А. М. К., М. И. К., М. В. К., А. А. Ш. Проведение и анализ рентгеновского, ультразвукового, функционального исследований: С. В. Г., И. В. С., М. И. К., М. В. К., А. А. Ш. Написание текста: С. В. Г., И. В. Б., А. М. К. Редактирование: С. В. Г., И. В. Б., А. М. К.

Конфликт интересов отсутствует.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин, А. Г. *Респираторная медицина : руководство / под ред. А. Г. Чучалина.* — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 640 с.
2. *Пациент с одышкой в практике врача-терапевта / Н. В. Гордеева [и др.] // Пульмонология — 2020. — Т. 30, № 6. — С. 842—846.*
3. *Одышка в практике терапевта: развитие пареза диафрагмы у больного бронхиальной астмой / Н. В. Шарова [и др.] // Терапия. — 2021. — Т. 20, № 11. — С. 77—81.*
4. *Одышка у пациентов терапевтического профиля: вопросы терминологии, патогенеза, оценки прогноза / Е. В. Хазова [и др.] // Вестник совр. клин. медицины. — 2019. — Т. 12, № 5. — С. 92—99.*
5. *Алгоритм исследования функции внешнего дыхания спирометром MAC2-БМ в общей врачебной практике / Е. И. Давидовская [и др.] // Семейный доктор. — 2019. — № 4. — С. 22—27.*
6. *Спирометрия : метод. руководство / Рос. респир. общество. — М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации. — 2021. — 62 с.*

7. Дисфункция диафрагмы / О. М. Урясьев [и др.] // *Мед. вестник Сев. Кавказа*. — 2022. — Т. 17, № 3. — С. 317—322.
8. Schepens, T. *Diaphragmatic Function* / T. Schepens, S. Fard, E. C. Goligher // *Respir. Care*. — 2020. — Vol. 65, № 6. — P. 807—819.
9. *Diaphragmatic dysfunction* / J. Ricoy [et al.] // *Pulm.* — 2019. — Vol. 25, № 4. — P. 223—235.
10. O'Toole, S. M. *Unilateral Diaphragmatic Paralysis* [Electronic resource] / S. M. O'Toole, J. Kramer // *StatPearls Publishing*. — Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557388/>. — Date of access: 20.04.2024.
11. Двусторонний паралич диафрагмы : клиническое наблюдение / О. М. Урясьев [и др.] // *Пульмонология*. — 2022. — Т. 32, № 6. — С. 906—914.
12. Bruells, C. S. *Diaphragmale dysfunction-Facts for clinicians* / C. S. Bruells, G. Marx // *Med. Klin. Intensivmed. Notfmed.* — 2018. — Vol. 113, № 7. — P. 526—532.
13. *Diaphragm dysfunction: A comprehensive review from diagnosis to management* / J. Kocjan [et al.] // *Intern. Med. J.* — 2021. — P. 16.
14. Диагностика ранних дыхательных нарушений у больных миастенией / Е. М. Павлова [и др.] // *Неврол. журнал*. — 2013. — № 1. — С. 14—21.
15. Роль функциональных методов исследования в диагностике пареза диафрагмы / О. И. Савушкина [и др.] // *Клин. медицина*. — 2022. — Т. 100, № 6. — С. 310—313.
16. Меньшикова, И. Г. Взаимосвязь показателей функционального состояния диафрагмы и легочной гемодинамики у больных хронической обструктивной болезнью легких / И. Г. Меньшикова, В. Е. Перлей, И. В. Скляр // *Бюллетень физиол. и патологии дыхания*. — 2018. — № 67. — С. 25—30.
17. Неклюдова, Г. В. Возможности ультразвукового исследования диафрагмы / Г. В. Неклюдова, С. Н. Авдеев // *Тер. архив*. — 2019. — Т. 91, № 3. — С. 86—92.
18. *Ultrasound for assessment of diaphragm in ALS* / S. Pinto [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* — 2016. — Vol. 127, № 1. — P. 892—897.
19. Laghi, F. A. Jr. *Ultrasound and non-ultrasound imaging techniques in the assessment of diaphragmatic dysfunction* / F. A. Laghi Jr., M. Saad, H. Shaikh // *BMC Pulm. Med.* — 2021. — Vol. 21, № 1. — P. 85.
20. *Ultrasound imaging for diaphragm dysfunction: a narrative literature review* / L. Vetrugno [et al.] // *Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2019. — Vol. 33, № 9. — P. 2525—2536.
21. Базылев, В. В. Анализ положения и подвижности диафрагмы у взрослых с нормальной функцией легких до и после кардиохирургических операций / В. В. Базылев, Т. И. Парамонова, А. В. Вдовкин // *Луч. диагн. и тер.* — 2017. — № 1. — С. 53—63.
22. *Transdiaphragmatic pressure and contractile properties of the human diaphragm following standardized magnetic stimulation* / J. Spiesshoefer [et al.] // *ERJ Open Research*. — 2019. — № 5. — P. 67.
23. Паромов, К. В. Лечение дисфункции диафрагмы в послеоперационном периоде кардиохирургического вмешательства : обзор литературы и клинический случай / К. В. Паромов, Д. А. Свирский, М. Ю. Киров // *Вестник интенс. терапии им. А. И. Салтанова*. — 2022. — № 3. — С. 57—68.
24. Стимуляция диафрагмального нерва посредством модифицированного имплантируемого устройства в комплексе реабилитационных мероприятий после повреждения шейного отдела спинного мозга (случай из практики) / А. Н. Ерохин [и др.] // *Гений ортопедии*. — 2020. — № 1. — С. 89—95.

Поступила 16.04.2024  
Принята к печати 29.04.2024



## ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА «МЕДИЦИНСКАЯ АККРЕДИТАЦИЯ»

Республиканский научно-практический центр медицинских технологий,  
информатизации, управления и экономики здравоохранения, Минск, Беларусь

В Республике Беларусь правовой институт медицинской аккредитации организаций здравоохранения впервые начал действовать 23 июля 2021 г. с вступлением в силу Закона Республики Беларусь «О здравоохранении» от 18 июня 1993 г. № 2435-XII (в редакции от 11 декабря 2020 г. № 94-3).

В соответствии с требованиями постановления Совета Министров Республики Беларусь от 24 сентября 2021 г. № 548 «Об административных процедурах, осуществляемых в отношении субъектов хозяйствования» медицинская аккредитация проводилась в виде административной процедуры и осуществлялась в отношении центральных районных больниц, сеть которых является первичным территориальным звеном отечественной системы здравоохранения. Медицинская аккредитация на данном этапе проводилась с предоставлением всех документов, необходимых для подтверждения соответствия требованиям критериев медицинской аккредитации, на бумажных носителях.

В рамках выполнения распоряжения Президента Республики Беларусь от 2 июня 2023 г. № 89рп «О повышении эффективности работы системы здравоохранения» для уменьшения бумажного документооборота специалистами РНПЦ МТ за несколько месяцев разработана и введена в эксплуатацию информационная система (ИС) «Медицинская аккредитация».

Цели создания ИС:

- автоматизация работы подразделений РНПЦ МТ, занимающихся проведением медицинской аккредитации;
- оптимизация бумажной технологии обращения документов;
- ускорение взаимодействия между участниками процесса;

- контроль сроков выполнения и получение оперативной отчетности;
- повышение уровня ответственности исполнителей.

В ИС авторизованному пользователю — представителю юридического лица, подлежащего аккредитации, — доступны создание заявления, заполнение информации к заявлению, заполнение таблиц критериев и загрузка подтверждающих их документов. После ввода необходимой информации пользователь может получить расчет результатов самоаккредитации, распечатать все сопутствующие документы, требуемые для осуществления административной процедуры.

С использованием ИС «Медицинская аккредитация» пользователь формирует следующие документы:

- проект заявления о получении свидетельства о соответствии государственной организации здравоохранения базовым критериям медицинской аккредитации;
- отчет о результатах самоаккредитации.

Пользователи — врачи-эксперты могут оценить все представленные в ИС сведения к заявлению, сформировать отчет об оценке отдельно по каждому заявителю. Также им доступны функции формирования отчетов в разрезе республики и регионов вотдельности за разный период времени.

Для пользователей — представителей органов управления здравоохранения и Министерства здравоохранения доступны функции формирования отчетов по медицинской аккредитации.

Для получения доступа к ИС «Медицинская аккредитация» необходимо перейти по ссылке <http://medaccr.rnrcmt.by>, где открывается окно авторизации (рис. 1, 2).

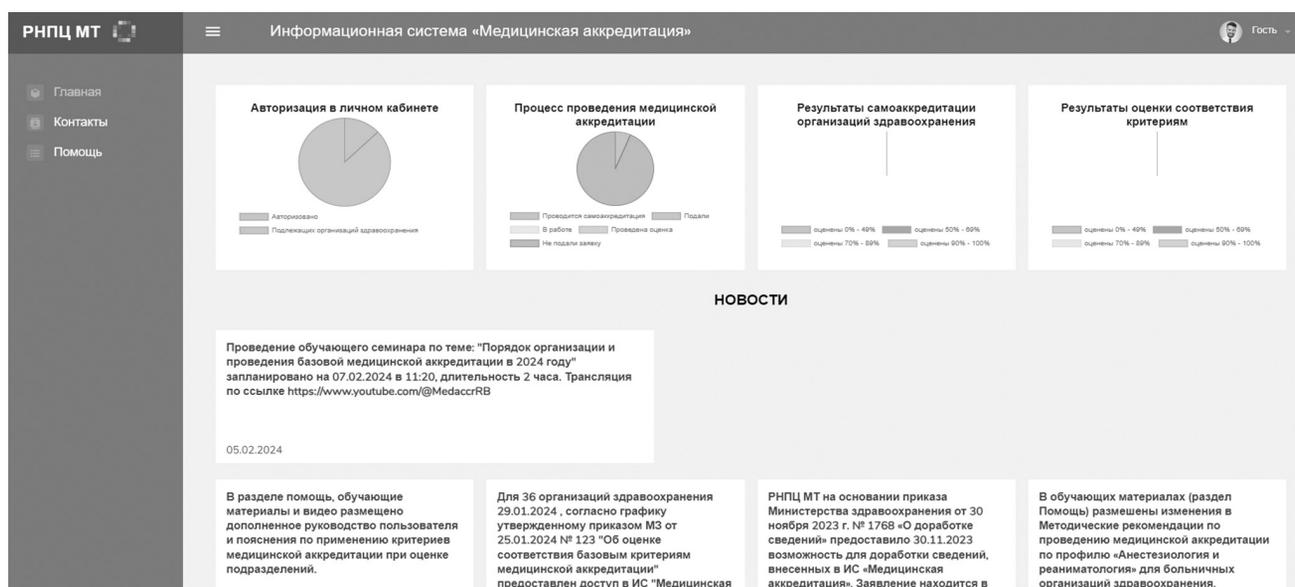


Рис. 1. Главная страница



Рис. 2. Окно авторизации

Авторизованные пользователи — учреждения здравоохранения — создают заявление, структуру организации в личном кабинете (рис. 3). Дополнительно возможно создать несколько пользователей для одновременной работы с разными таблицами в ИС «Медицинская аккредитация».

Создание структуры организации доступно только пользователю с расширенными правами.

Путем последовательного добавления вкладок и таблиц создается

структура организации согласно заявленным профилям и штатному расписанию (рис. 4).

Для заполнения таблиц критериев используется подход, включающий в себя подтверждение критерия или исключение его из оценки путем загрузки файлов, содержащих информацию, необходимую для этого, и выставление соответствия. Файлы доступны для оценки экспертами после отправки заявления на проверку (рис. 5).

Редактирование заявления № 551

Общие сведения о заявителе

Наименование юридического лица  
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»

Сокращенное наименование  
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»

УНП  
600395123

Юридический адрес  
223053, Минская обл., Минский р-н, д. Боровляны, ул. Фрунзенская, 43

Фактический адрес

Номер телефона  
(017) 287-10-10

Электронная почта  
mail@oncology.by

Обязательные документы

Копия штатного расписания  
Выберите файл

Укомплектованность  
Редактировать

Техническое оснащение  
Выберите файл

Заключение о соответствии помещений государственных организаций здравоохранения и созданных в них условий требованиям законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения  
Выберите файл

Информация о необходимости доработки

Срок доработки

Самоаккредитация - 0%

Рис. 3. Страница редактирования заявления

Общие сведения о заявителе

Городская больница

Городская поликлиника

Удалить подразделение

Первичная медицинская помощь

Специализированная и/или высокотехнологичная медицинская помощь

Центр, станция службы крови

больница, госпиталь, диспансер, центр, родильный дом, университетская клиника

Научно-практический центр

Центр, станция СМП

Диспансер, Центр

Акушерство и гинекология: 2

Анестезиология и реаниматология

Гастроэнтерология

Детская хирургия

Инфекционные заболевания

Кардиология

КТ, МРТ-диагностика

Лабораторная диагностика: 1

Городская больница (больница, госпиталь, диспансер, центр, родильный дом, университетская клиника) (самооценка - 0%)	↖	✕
Гинекологическое отделение №1 (Акушерство и гинекология) (самооценка - 0%)	↖	✕
Хирургическое отделение №1 (Хирургия) (самооценка - 0%)	↖	✕
Терапевтическое отделение №1 (Терапия) (самооценка - 0%)	↖	✕
Эндоскопическое отделение (Эндоскопия) (самооценка - 0%)	↖	✕
Отделение лабораторной диагностики (Лабораторная диагностика) (самооценка - 0%)	↖	✕
Гинекологическое отделение №2 (Акушерство и гинекология) (самооценка - 0%)	↖	✕
Отделение гнойной хирургии (Хирургия) (самооценка - 0%)	↖	✕

Рис. 4. Пример структуры

Документы в электронной форме и сведения, на основании которых проведена самоаккредитация, представляются в следующем виде:

- отчетные формы, которые формируются за предыдущий календарный год и последний отчетный период, предшествующий подаче заявления (если не указано иное);
- учетные формы, в которых содержится актуальная информация на период подачи заявления (если не указано иное);

- журналы, ведение которых подтверждается предоставлением титульного листа, 4—6 страниц за последний отчетный период (если не указано иное);
- договоры, заключенные на текущий календарный период (если на указано иное).

Документы, оформленные в соответствии с требованиями Инструкции по делопроизводству в государственных органах, иных организациях, утвержденной постановлением

№ п/п	Критерий	Сведения по самоаккредитации ОЗ	Документы и сведения, на основании которых проведена самоаккредитация	Примечание
1.1.1	Деятельность организации здравоохранения осуществляется в соответствии с Уставом, правилами внутреннего трудового распорядка		Выбор файла	
1.1.2	Деятельность структурных подразделений осуществляется в соответствии с актуальными положениями о структурных подразделениях, имеется ознакомление работников с положениями о структурных подразделениях		Выбор файла	
1.1.3	В организации здравоохранения имеются условия для формирования и ведения электронных медицинских документов. Осуществляется выписка электронных рецептов врача. Медицинские работники владеют навыками работы в медицинской информационной системе		Выбор файла	
1.1.4	Экспертиза временной нетрудоспособности осуществляется в соответствии с требованиями законодательства, в том числе определяющего получение, хранение, учет, списание и уничтожение бланков		Выбор файла	

Рис. 5. Таблица критериев

Директору РНПЦ МТ  
Щербинскому А.А.

**ЗАЯВЛЕНИЕ**  
о получении свидетельства о соответствии государственной организации здравоохранения базовым критериям медицинской аккредитации, внесенным в него изменений

Прошу выдать \_\_\_\_\_  
*(наименование заинтересованного лица,*

\_\_\_\_\_  
*его место нахождения, юридический адрес,*

\_\_\_\_\_  
*контактная информация (телефон (факс), электронный адрес)*

свидетельство о соответствии государственной организации здравоохранения базовым критериям медицинской аккредитации по видам оказываемой медицинской помощи по профилям заболеваний, состояниям, синдромам, методам исследования:

№ п/п	Наименование вида медицинской помощи	Наименование профиля заболеваний, состояний, синдрома	Наименование подразделения
1	Первичная медицинская помощь		Амбулаторно-поликлиническая организация
2	Первичная медицинская помощь	Акушерство и гинекология	ф.у.ф.в (Акушерство и гинекология)

Активация Windows

Отправить    Форма заявления    Печать    Отчет о самоаккредитации    Закрыть

Рис. 6. Форма заявления

Министерства юстиции Республики Беларусь от 19 января 2009 г. № 4, и иными актами законодательства, вносятся с указанием наименования, даты утверждения, номера (при наличии).

Наименования документов, указанных в столбце «Подтверждение выполнения критерия (наименование документа или иных подтверждающих сведений)», являются примерными, их наличие и применимость могут изменяться в соответствии со спецификой деятельности государственной организации здравоохранения. Государственная организация здравоохране-

ния имеет право предоставить документы и сведения, которые считает необходимыми и достаточными для подтверждения критерия.

После заполнения данных заинтересованное лицо формирует пакет бумажных документов, необходимых для подачи заявления согласно регламенту административной процедуры. Форма заявления и форма укомплектованности формируются в ИС «Медицинская аккредитация» и доступны к сохранению и распечатке. После отправки заявления на оценку в ИС «Медицинская аккредитация»

сведения, содержащиеся в ней, не доступны для редактирования (рис. 6).

Для оценки соответствия требованиям критерия врачи-эксперты используют сведения, сохраненные в ИС в каждом отдельном заявлении. Напротив каждого критерия можно поставить оценку соответствия, указать необходимую информацию в примечаниях, а также, если необходимо, указать обнаруженные недостатки (рис. 7).

По окончании медицинской аккредитации заинтересованного лица в ИС

«Медицинская аккредитация» формируется отчет, содержащий всю необходимую информацию (рис. 8). Отчет доступен для сохранения на локальном персональном компьютере и для распечатки.

В разделе «Аналитика» есть возможность формирования сводных отчетов по структуре критериев в организации, оценкам по результатам самооаккредитации и аккредитации, а также по нагрузке на экспертов и статусам организаций (рис. 9, 10).

**Амбулаторно-поликлиническая организация (самоаккредитация) -97% 1**

№ п/п	Критерий	Сведения по самооаккредитации ОЗ	Документы и сведения, на основании которых проведена самооаккредитация	Примечание	Сведения по аккредитации ОЗ	Сведения на основании которых проведена оценка	Недостатки
1.1.1	Деятельность организации здравоохранения осуществляется в соответствии с Уставом, правилами внутреннего трудового распорядка	Да	Устав.pdf		Да	Устав	нет
1.1.2	Деятельность структурных подразделений осуществляется в соответствии с актуальными положениями о структурных подразделениях, имеется ознакомление работников с положениями о структурных подразделениях	Да	Положение о структурных подразделениях.pdf Лист ознакомления.pdf		Да	Положения о структурных подразделениях	
1.1.3	В организации здравоохранения имеются условия для формирования и ведения электронных медицинских документов. Осуществляется выписка электронных рецептов врача. Медицинские работники владеют навыками работы в медицинской информационной системе	Да	Информационное письмо №34.pdf Договор на оказание услуг.pdf		Да	Информационное письмо №34	

Рис. 7. Оценка соответствия

Рис. 8. Форма отчета

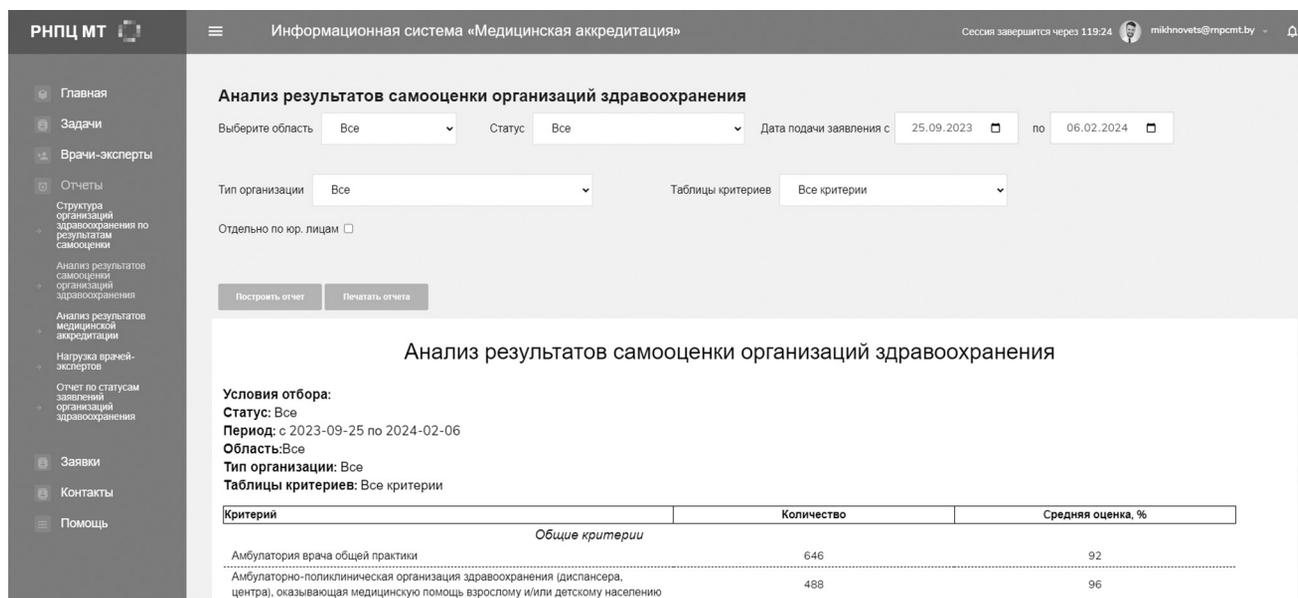


Рис. 9. Пример аналитического отчета

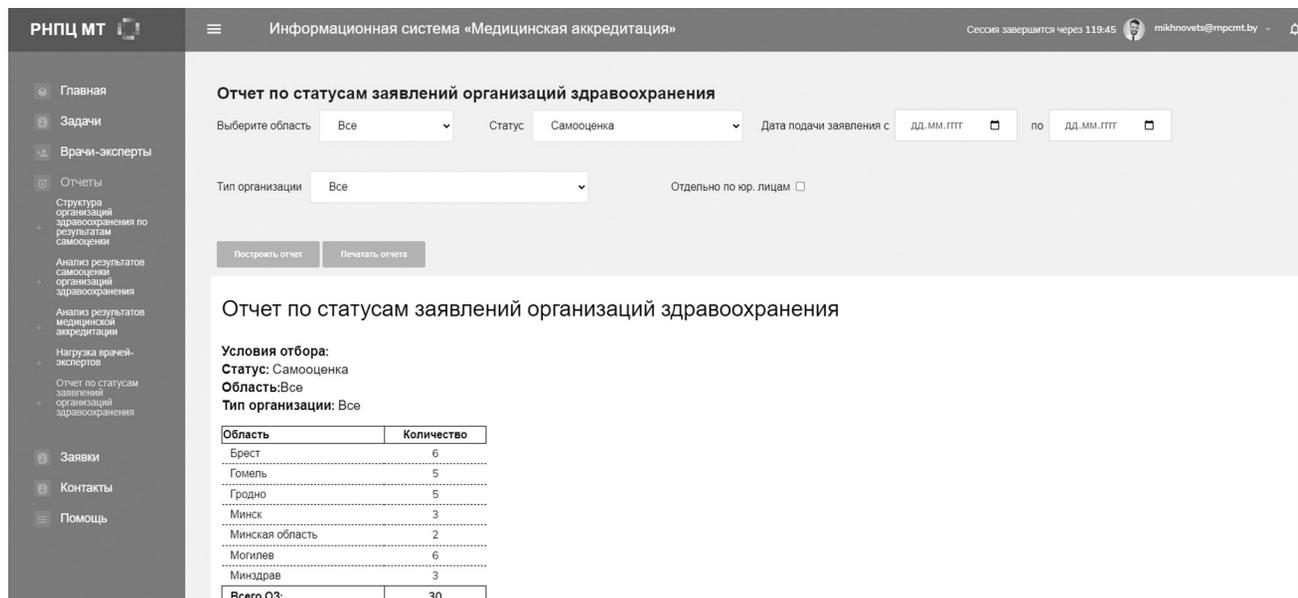


Рис. 10. Отчет по статусам заявлений

Для всех пользователей, в том числе неавторизованных, в ИС «Медицинская аккредитация» предусмотрен раздел «Помощь», который содержит все необходимые регламентирующие документы, формы а также обучающие материалы на одной странице (рис. 11, 12).

Для авторизованных пользователей предусмотрена форма обратной связи, по которой можно обратиться в службу технической поддержки для оперативного разрешения вопросов, связанных с работой ИС. Также есть возможность оставить предложения по совершенствованию подхода к медицинской аккредитации (рис. 13, 14).

Информационная система «Медицинская аккредитация» предназначена для цифровизации процедуры оценки соответствия государственных организаций здравоохранения базовым критериям медицинской аккредитации. Информационная система в разы уменьшает бумажный оборот при проведении административной процедуры «Получение свидетельства о соответствии государственной организации здравоохранения базовым критериям медицинской аккредитации, внесение в него изменений» и позволяет в кратчайшие сроки получить доступ к интересующим сведениям.

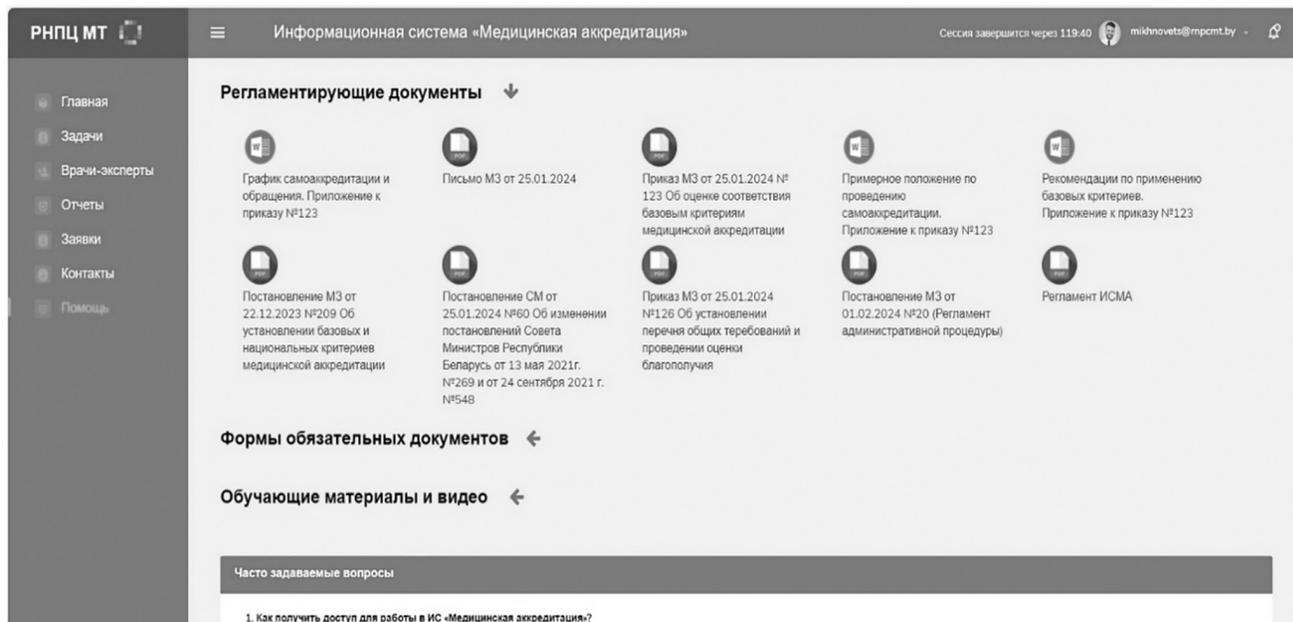


Рис. 11. Раздел «Помощь»

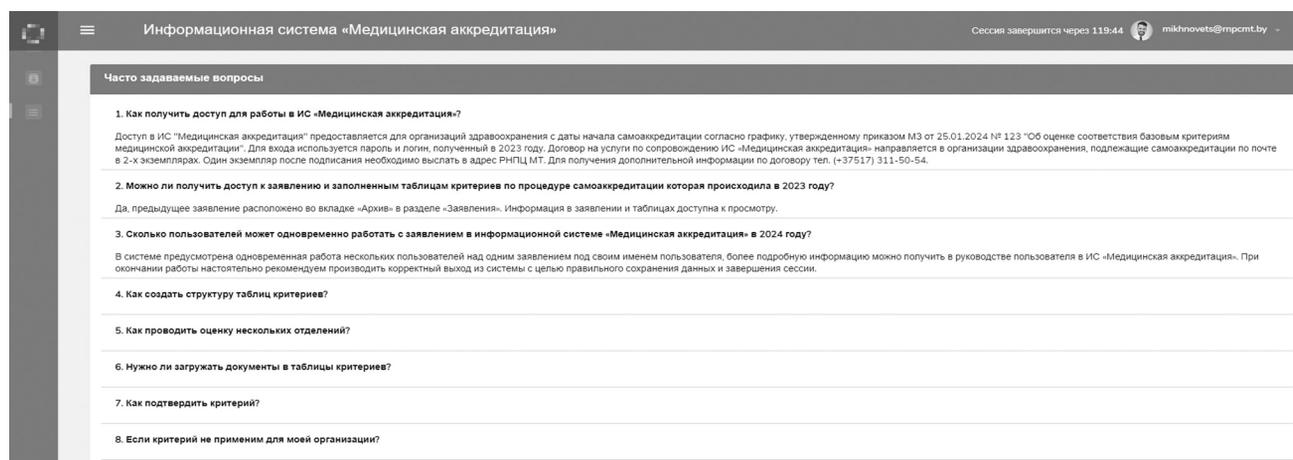


Рис. 12. Часто задаваемые вопросы

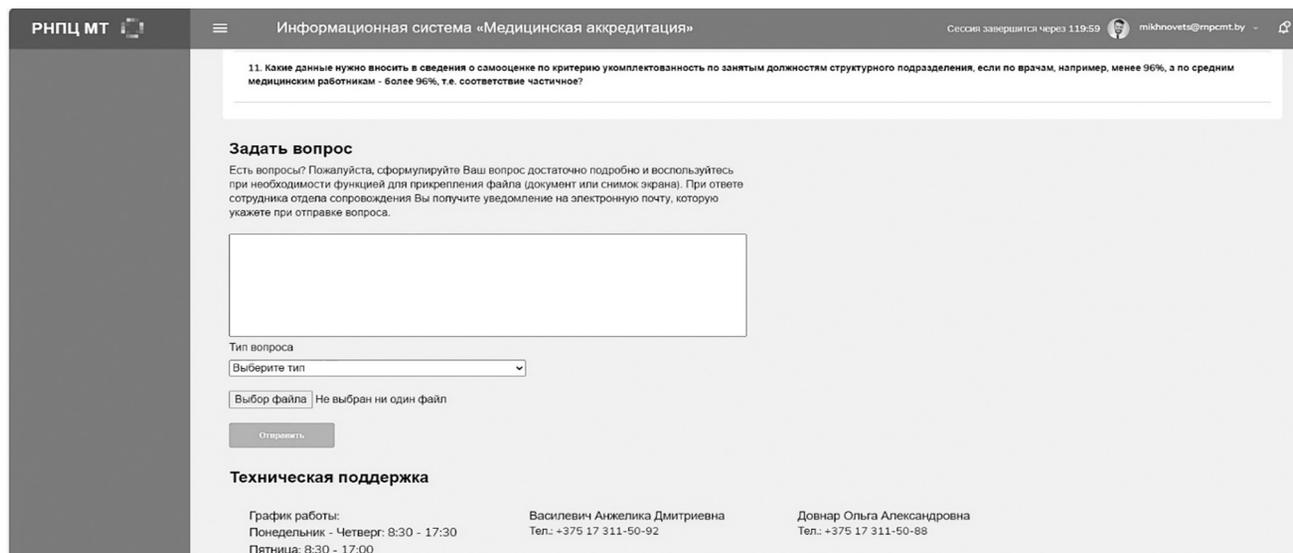


Рис. 13. Форма обратной связи

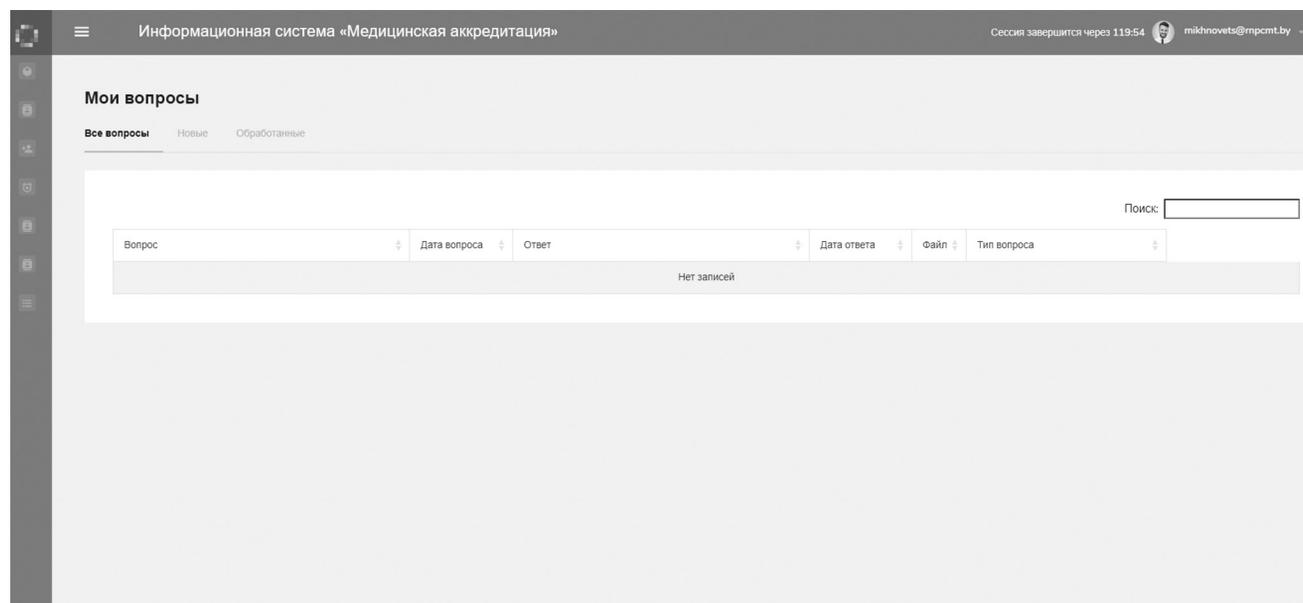


Рис. 14. Личный кабинет

*О. М. Кузнец, зав. отделом медицинской аккредитации,  
А. А. Сапотько, врач-эксперт отдела методологического  
сопровождения медицинской аккредитации,  
А. А. Войтеховская, зам. заведующего отделом методологического  
сопровождения медицинской аккредитации*



А. А. ГАВРИЛИК

## УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ИНОСТРАННЫХ АНГЛОЯЗЫЧНЫХ ПАЦИЕНТОВ ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ОРГАНИЗАЦИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ г. ГРОДНО

Филиал ООО «ЛОДЭ», Гродно, Беларусь

Приведены результаты оценки удовлетворенности иностранных потребителей медицинской помощью, полученной ими в организациях здравоохранения г. Гродно, а также мнение о комфортности условий в организациях здравоохранения и о доступности получения медицинских услуг в Беларуси для иностранных граждан. Особенностью выборки являлся исключительно английский язык коммуникации с медицинскими работниками.

**Ключевые слова:** медицинская услуга, экспорт, удовлетворенность, доверие, социология медицины.

*Assessment of the satisfaction of foreign consumers with medical care received by them in healthcare organizations in Grodno, as well as an opinion on the comfort of conditions in healthcare organizations and on the availability of medical services in Belarus for foreign citizens. The peculiarity of the sample was exclusively the English language of communication with medical professionals.*

**Key words:** medical service, export, satisfaction, trust, sociology of medicine.

HEALTHCARE. 2024; 9: 43—49

### SATISFACTION OF FOREIGN ENGLISH-SPEAKING PATIENTS WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE IN HEALTHCARE ORGANIZATIONS IN GRODNO

A. A. Gavrilik

Согласно Национальной стратегии развития туризма в Республике Беларусь до 2035 года, утвержденной протоколом заседания Межведомственного экспертно-координационного совета по туризму при Совете Министров Республики Беларусь от 07.10.2020 № 05/34пр, «медицинский туризм — организованное самостоятельно или с помощью субъектов туристической деятельности путешествие (поездка, передвижение, пребывание) физических лиц за пределы их места жительства (места пребывания) в целях получения медицинских услуг, а также деятельность юридических и физических лиц, в том числе индивидуальных предпринимателей, по его организации» [1]. Наиболее точным является определение Российской ассоциации медицинского туризма, согласно которому медицинский туризм — это выезд туристов за пределы постоянной страны проживания с целью получения медицинской помощи [2]. В соответствии с подпрограммой 2 Государственной программы «Беларусь гостеприимная» на 2021—2025 годы продвижение туристического потенциала Республики Беларусь на внутреннем и внешнем туристических рынках осуществляется среди прочих и за счет проведения маркетинговых исследований рынка [3]. Несмотря на значительное количество научных и методических

публикаций по вопросам маркетинга и менеджмента в различных отраслях экономики, работ по менеджменту и продвижению медицинских услуг в Беларуси немного. Данная тема частично изучена и белорусскими учеными: лечебно-оздоровительный и медицинский туризм (В. В. Максименюк), правовое регулирование медицинских услуг иностранным гражданам (В. А. Коврей, Р. И. Довнар), экономические аспекты медицинского туризма (М. А. Герасименко, О. А. Кульпанович, Т. В. Калинина) [4; 5].

Вопросы маркетинга и продвижения экспорта медицинских услуг находятся в фокусе внимания со стороны руководителей организаций здравоохранения: осуществляются оптимизация стоимости медицинских услуг с учетом востребованности, введение системы скидок на дополнительные услуги, изыскание дополнительных резервов по созданию комфортных условий пребывания иностранных граждан в учреждениях здравоохранения в первую очередь за счет увеличения количества палат повышенной комфортности, усовершенствования сервиса и логистики предоставления медицинских услуг [6]. По данным Министерства здравоохранения, в 2023 г. на лечение в страну прибыли 134 тыс. иностранных граждан. Приоритетные направления по наращиванию экспорта медицинских услуг: развитие

телемедицинских услуг, обеспечение доступа иностранных граждан к ним; строительство и модернизация инфраструктуры организаций здравоохранения, в том числе научно-практических центров; проведение информационной кампании по продвижению экспорта медицинских услуг представителями Республики Беларусь на территории иностранных государств; реализация программ дополнительного профессионального образования [7].

Особенно важным компонентом привлечения иностранных граждан является качество медицинских услуг: техническое оборудование и перечень услуг, для эффективной презентации которых необходимы маркетинговые стратегии и оценка качества. Доверие в здравоохранении основано не столько на доказательствах и объективных данных, сколько на эмоциях и социальных установках пациентов: более важным является доверие, чем информированный выбор.

### Материал и методы

Для социологического опроса иностранных пациентов была создана авторская анкета, материал подвергался экспертной оценке, получена положительная рецензия на анкету от специалистов кафедры социологии и специальных социологических дисциплин

учреждения образования «Гродненский государственный университет имени Я. Купалы». Объем выборки составил 297 англоязычных иностранцев (184 (61,95 %) женщины и 113 (38,05 %) мужчин), которые обратились за медицинской помощью в организации здравоохранения г. Гродно в течение 2021—2022 гг. Предмет исследования — субъективная оценка иностранными англоязычными пациентами опыта взаимодействия с медицинскими работниками в организациях здравоохранения г. Гродно, уровень их доверия и удовлетворенности полученными медицинскими услугами. Для статистической обработки и представления результатов опроса использованы программа Microsoft Excel 2010, пакет программ Statistica 10.

### Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлена оценка англоязычными иностранными пациентами комфортности пребывания в организациях здравоохранения г. Гродно по ряду характеристик.

Из табл. 1 следует, что граждане иностранных государств, которые получали медицинскую помощь в г. Гродно, отмечают частичную удовлетворенность комфортностью пребывания в организациях здравоохранения по следующим характеристикам: эстетика помещений (33 %) и качество питания (21,89 %).

Таблица 1

### Оценка комфортности пребывания в организациях здравоохранения г. Гродно

Услуга	Оценка комфортность пребывания, % (95 % ДИ)					Затрудняюсь оценить
	1	2	3	4	5	
Удобство расположения кабинетов	3,7 (1,72; 7,81)	7,41 (4,3; 12,46)	26,6* (20,43; 33,84)	29,97** (23,48; 37,37)	27,61** (21,34; 34,91)	4,71 (2,38; 9,12)
Эстетика помещений	2,69 (1,1; 6,46)	8,42 (5,06; 13,68)	28,28* (21,95; 35,61)	33** (26,26; 40,51)	21,21 (15,65; 28,09)	6,4 (3,56; 11,23)
Заполнение времени ожидания	10,44 (6,63; 16,06)	14,81 (10,18; 21,06)	31,31** (24,71; 38,77)	17,51 (12,45; 24,05)	16,16 (11,31; 22,56)	9,76 (6,1; 15,27)
Качество питания	13,8 (9,35; 19,92)	11,78 (7,7; 17,62)	21,89* (16,24; 28,82)	21,89* (16,24; 28,82)	15,15 (10,47; 21,43)	15,49 (10,75; 21,81)
Объем питания	10,77 (6,9; 16,45)	10,77 (6,9; 16,45)	27,27* (21,03; 34,55)	18,86 (13,61; 25,53)	14,48 (9,9; 20,68)	17,85 (12,74; 24,42)
Туалет	8,75 (5,32; 14,08)	9,76 (6,1; 15,27)	22,22 (16,54; 29,18)	27,61* (21,34; 34,91)	23,91* (18,02; 30,98)	7,74 (4,55; 12,87)
Другое	7,07 (4,05; 12,06)	7,41 (4,3; 12,46)	20,2* (14,77; 27)	20,54* (15,06; 27,36)	14,81 (10,18; 21,06)	29,97* (23,48; 37,37)

Примечания. 1. 5 — полностью удовлетворен; 4 — скорее, удовлетворен; 3 — частично удовлетворен; 2 — скорее, не удовлетворен; 1 — совершенно не удовлетворен.  
2. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

Относительно высокую оценку получили показатель удобства расположения кабинетов (57,38 % полностью или практически удовлетворены) и санитарно-гигиенические характеристики помещения (51,52 % полностью или практически удовлетворены). Ниже среднего были отмечены показатели заполнения времени ожидания (33,31 %), а также качества (21,89 %) и объема (27,27 %) питания.

На сегодняшний день новые социальные роли пациентов и врачей противопоставляются нормативной модели, описанной Т. Парсонсом. Согласно его теории, пациент приходит к врачу не по желанию, а по необходимости и вступает с ним в отношения подчинения, врач оказывает медицинскую помощь в соответствии с социальной ответственностью, пациент доверяет врачу [8]. При оказании медицинской услуги пациент выбирает врача, а затем врач — лечение, при этом пациенты при наличии выбора и платной услуги занимают активную позицию в процессе диагностики и лечения, их возможности выбора широки, а применение социальных медиа способствует конкуренции на рынке платных медицинских услуг (пациенты осваивают медицинскую терминологию, повышают компетенции, самостоятельно ищут и выбирают информацию, врача, организацию здравоохранения) [9]. В связи с этим представлялось интересным

оценить мнение англоязычных иностранных пациентов о работе врачей и медицинских сестер в организации здравоохранения по ряду позиций (табл. 2, 3).

Анализ табличных данных показал преимущественно высокие оценки работы белорусских врачей при оказании помощи иностранным англоязычным пациентам по всем предложенным в анкете характеристикам, респонденты указали наибольший балл при оценке профессионализма белорусских врачей (69,02 % оценили как «хорошо» или «очень хорошо») и психологической поддержки (57,24 % оценили как «хорошо» или «очень хорошо»). При этом ниже удовлетворенность по показателям субъективной, с точки зрения пациента, заинтересованности и ответственности врача за результат (31,31 % оценили как среднюю) и коммуникабельности (33,33 % оценили как среднюю). Данные характеристики напрямую связаны с уровнем владения врачом английским языком.

При анализе субъективных оценок респондентов о работе среднего медицинского персонала установлены в основном высокие значения по всем предложенным параметрам, особого внимания заслуживают оценки пациентами профессиональных навыков (63,64 % оценили как «хорошо» или «очень хорошо»), добросовестности медицинских сестер

Таблица 2

## Оценка работы врачей организаций здравоохранения г. Гродно

Характеристика	Оценка работы врачей организации здравоохранения, % (95 % ДИ)					Затрудняюсь оценить
	1	2	3	4	5	
Профессионализм	3,03 (1,3; 6,91)	1,35 (0,39; 4,53)	23,91* (18,02; 30,98)	33,33** (26,57; 40,86)	35,69** (28,76; 43,28)	2,69 (1,1; 6,46)
Психологическая поддержка	6,06 (3,32; 10,82)	6,4 (3,56; 11,23)	26,26* (20,12; 33,49)	31,99* (25,33; 39,47)	25,25* (19,22; 32,42)	4,04 (1,93; 8,25)
Адекватность методов диагностики и лечения	3,37 (1,5; 7,37)	4,04 (1,93; 8,25)	30,3** (23,79; 37,72)	30,3** (23,79; 37,72)	29,29** (22,86; 36,67)	2,69 (1,1; 6,46)
Коммуникабель- ность	7,07 (4,05; 12,06)	8,42 (5,06; 13,68)	33,33** (26,57; 40,86)	26,6* (20,43; 33,84)	21,89* (16,24; 28,82)	2,69 (1,1; 6,46)
Заинтересован- ность и ответст- венность за результат	4,38 (2,15; 8,69)	5,39 (2,84; 9,97)	31,31** (24,71; 38,77)	29,29** (22,86; 36,67)	25,93* (19,82; 33,13)	3,7 (1,72; 7,81)
Другое	3,7 (1,72; 7,81)	6,4 (3,56; 11,23)	22,22** (16,54; 29,18)	19,87 (14,48; 26,63)	19,53 (14,19; 26,27)	28,28 (21,95; 35,61)

Примечания. 1.5 — максимальная оценка (очень хорошо); 4 — хорошо; 3 — средняя оценка (удовлетворительно); 2 — плохо; 1 — минимальная оценка (очень плохо).

2. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

(59,6 % оценили как «хорошо» или «очень хорошо»), четкости выполнения манипуляций и процедур (63,3 % оценили как «хорошо» или «очень хорошо»), а также дисциплинированности (64,31 % оценили как «хорошо» или «очень хорошо»).

В табл. 4 отражены основные аспекты доверия англоязычных иностранных пациентов медицинским работникам. Поскольку выбор медицинской услуги предполагает важность доверия медицинским работникам (особенно при обращении за медицинской услугой в другой стране), этика, профессионализм и опыт

нами были определены как ключевые характеристики, которые могут сформировать доверие к врачу.

Большинство опрошенных (66,67 %) высоко оценили (4 и 5 баллов) этическую сторону лечебного процесса; 67,68 % доверяют опыту врачей в медицинских учреждениях г. Гродно; 68,35 % доверяют профессионализму, однако практически каждый пятый респондент (21,55—22,9 %) оценил на средний уровень (3 балла) свое доверие к предложенным аспектам работы врачей организаций здравоохранения г. Гродно.

Таблица 3

### Оценка работы среднего медицинского персонала организаций здравоохранения г. Гродно

Характеристика	Оценка работы среднего медицинского персонала организации здравоохранения, % (95 % ДИ)					Затрудняюсь оценить
	1	2	3	4	5	
Профессиональные навыки	3,7 (1,72; 7,81)	3,37 (1,5; 7,37)	25,93* (19,82; 33,13)	27,95* (21,64; 35,26)	35,69*** (28,76; 43,28)	3,37 (1,5; 7,37)
Добросовестность	4,38 (2,15; 8,69)	5,05 (2,61; 9,55)	26,94* (20,73; 34,2)	33,67** (26,88; 41,21)	25,93* (19,82; 33,13)	4,04 (1,93; 8,25)
Четкость выполнения манипуляций и процедур	2,69 (1,1; 6,46)	4,38 (2,15; 8,69)	24,92* (18,92; 32,06)	31,99** (25,33; 39,47)	31,31** (24,71; 38,77)	4,71 (2,38; 9,12)
Дисциплинированность	3,37 (1,5; 7,37)	3,03 (1,3; 6,91)	25,25* (19,22; 32,42)	31,65* (25,02; 39,12)	32,66** (25,95; 40,16)	4,04 (1,93; 8,25)
Заинтересованность и ответственность за результат	5,05 (2,61; 9,55)	5,05 (2,61; 9,55)	24,58* (18,62; 31,7)	30,64** (24,09; 38,07)	28,62** (22,25; 35,97)	6,06 (3,32; 10,82)
Другое	4,71 (2,38; 9,12)	2,36 (0,91; 5,99)	19,87 (14,48; 26,63)	25,93** (19,82; 33,13)	17,85 (12,74; 24,42)	29,29** (22,86; 36,67)

Примечания. 1. 5 — максимальная оценка (очень хорошо); 4 — хорошо; 3 — средняя оценка (удовлетворительно); 2 — плохо; 1 — минимальная оценка (очень плохо).

2. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ .

Таблица 4

### Оценка доверия к отдельным аспектам работы врачей организаций здравоохранения г. Гродно

Характеристика	Оценка доверия к работе врачей организации здравоохранения, % (95 % ДИ)					Затрудняюсь оценить
	1	2	3	4	5	
Этика	2,69 (1,1; 6,46)	5,39 (2,84; 9,97)	21,55** (15,94; 28,46)	33,67** (26,88; 41,21)	33** (26,26; 40,51)	3,7 (1,72; 7,81)
Профессионализм	1,68 (0,55; 5,03)	3,37 (1,5; 7,37)	22,9 (17,13; 29,9)	28,96** (22,56; 36,32)	39,39** (32,24; 47,03)	3,7 (1,72; 7,81)
Опыт	2,36 (0,91; 5,99)	3,37 (1,5; 7,37)	22,56* (16,83; 29,54)	32,66* (25,95; 40,16)	35,02** (28,13; 42,59)	4,04 (1,93; 8,25)
Другое	3,7 (1,72; 7,81)	4,04 (1,93; 8,25)	19,53 (14,19; 26,27)	22,22 (16,54; 29,18)	22,22 (16,54; 29,18)	28,28** (21,95; 35,61)

Примечания. 1. 5 — полностью доверяю; 4 — в основном доверяю; 3 — доверяю частично; 2 — скорее, не доверяю; 1 — совершенно не доверяю.

2. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

Среди 297 англоязычных иностранцев, получивших медицинскую помощь в организациях здравоохранения г. Гродно, 166 (55,9 %) согласны, что белорусские медицинские работники добросовестно выполняют свои обязанности по отношению к иностранным гражданам, 26,94 % (95 % ДИ (20,73; 34,2)) опрошенных оценивают данный критерий как «частично», а 13,13 % (39 человек) считают, что есть зона развития по этой оценке при оказании медицинской помощи иностранцам.

Согласно дизайну исследования, нами были оценены прозрачность для потребителя деятельности белорусских медицинских работников и ее субъективная открытость для понимания и контроля со стороны иностранного гражданина. Установлено, что в группе англоговорящих пациентов 36,36 % удовлетворены прозрачностью и открытостью деятельности медицинских работников при оказании медицинской помощи (в проведенных нами ранее исследованиях среди русскоязычных иностранных потребителей медицинских услуг этот показатель существенно выше —

63,97 % опрошенных), 30,64 % (91 человек) не удовлетворены изучаемыми характеристиками лечебного процесса (среди русскоязычных иностранцев — 6,62 % (95 % ДИ (4,04; 10,65), или 27 человек). Этот важный результат свидетельствует о непонимании англоговорящими пациентами медицинских работников и недостаточном ощущении субъективного контроля. Обращает внимание отрицательный ответ респондентов на два вопроса анкеты: «Перед проведением различных процедур объясняла ли вам медсестра, с какой целью, каким образом будет проводиться процедура?», «Перед проведением различных процедур объяснял ли вам врач, с какой целью, каким образом будет проводиться процедура?» Только 44 (14,81 % (95 % ДИ (11,22; 19,3)) пациентам была разъяснена информация, каким образом будет проводиться процедура (binom test  $p = 0,0000$ ).

Удовлетворенность иностранных англоязычных пациентов после посещения организаций здравоохранения г. Гродно была оценена по ряду характеристик (табл. 5).

Т а б л и ц а 5

### Удовлетворенность пациентов оказанием медицинской помощи в организациях здравоохранения г. Гродно

Характеристика	Оценка удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи, % (95 % ДИ)					
	1	2	3	4	5	Затрудняюсь оценить
Полнота информации о состоянии здоровья, методах обследования и лечения	4,04 (1,93; 8,25)	6,4 (3,56; 11,23)	25,59* (19,52; 32,78)	33** (26,26; 40,51)	28,28** (21,95; 35,61)	2,69 (1,1; 6,46)
Комфорт нахождения в организации	5,72 (3,08; 10,4)	5,39 (2,84; 9,97)	32,66** (25,95; 40,16)	29,29** (22,86; 36,67)	18,86** (13,61; 25,53)	8,08 (4,81; 13,28)
Соответствие цены качеству оказанных услуг	6,06 (3,32; 10,82)	11,78 (7,7; 17,62)	27,95* (21,64; 35,26)	28,28* (21,95; 35,61)	21,89** (16,24; 28,82)	4,04 (1,93; 8,25)
Общая оценка работы организации здравоохранения	3,7 (1,72; 7,81)	8,42 (5,06; 13,68)	31,65* (25,02; 39,12)	31,31* (24,71; 38,77)	20,54** (15,06; 27,36)	4,38 (2,15; 8,69)
Удобство записи на прием	4,38 (2,15; 8,69)	10,44 (6,63; 16,06)	24,24* (18,32; 31,34)	33,67** (26,88; 41,21)	22,56* (16,83; 29,54)	4,71 (2,38; 9,12)
Доступность цены	6,73 (3,81; 11,64)	11,78 (7,7; 17,62)	31,31** (24,71; 38,77)	26,6* (20,43; 33,84)	17,51** (12,45; 24,05)	6,06 (3,32; 10,82)
Оправданность ожиданий	5,05 (2,61; 9,55)	9,09 (5,58; 14,48)	30,3** (23,79; 37,72)	28,96** (22,56; 36,32)	19,53* (14,19; 26,27)	7,07 (4,05; 12,06)
Другое	5,72 (3,08; 10,4)	4,38 (2,15; 8,69)	21,55** (15,94; 28,46)	21,89** (16,24; 28,82)	17,17** (12,17; 23,68)	29,29 (22,86; 36,67)

П р и м е ч а н и я. 1. 5 — полностью удовлетворен; 4 — вполне удовлетворен; 3 — частично удовлетворен; 2 — скорее, не удовлетворен; 1 — совершенно не удовлетворен.  
2. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

Ожидания от пребывания в организациях здравоохранения г. Гродно оправдались полностью только у 58 (19,53 %) из 297 опрошенных иностранцев, практически у каждого третьего респондента (30,3 %) ожидания оправдались наполовину, полностью не оправдались ожидания у 15 (5,05 %) англоязычных иностранцев (в группе русскоязычных иностранцев аналогичный параметр составил 2,7 % выборки). Отрадно, что общая оценка работы организации здравоохранения, по мнению потребителей медицинских услуг, средняя (31,65 %) и выше среднего (31,31 %). Соответствие цены качеству медицинской услуги и доступность услуги иностранцы также оценили как средние и выше среднего, что, безусловно, нужно понимать как приоритет в экспорте белорусских медицинских услуг.

Полностью или практически удовлетворены полученными медицинскими услугами в исследуемой выборке 179 (60,27 %) англоговорящих иностранцев, частично — 81 (27,24 % (95 % ДИ (21,17; 34,37))) человек. Чуть более 12 % респондентов отметили в анкете субъективную неудовлетворенность полученной медицинской услугой. Один из вопросов социологического опроса отражал намерение респондента рекомендовать организацию здравоохранения своим друзьям: 190 (63,97 % (95 % ДИ (57,1; 70,32))) человек уверенно будут рекомендовать возможность получения медицинской помощи (в русскоязычной выборке — 82,11 % (95 % ДИ (77,13; 86,2))). Основные проблемы, с которыми столкнулись иностранные англоязычные пациенты при обращении за медицинскими услугами в организации здравоохранения г. Гродно: транспортное сообщение (16,16 % (95 % ДИ (12,41; 20,78))), оформление документов и сопровождение (20,88 % (95 % ДИ (16,64; 25,85))), языковой барьер (86,87 % (95 % ДИ (82,55; 90,24))), вопросы жилья (9,43 % (95 % ДИ (6,6; 13,29))), желание посетить одновременно туристические места (92,93 % (95 % ДИ (89,43; 95,33))), неудобная запись на прием (16,5 % (95 % ДИ (12,71; 21,14))), необходимость получения дополнительной информации о цене и специалистах (11,45 % (95 % ДИ (8,31; 15,57))).

Таким образом, в результате социологического опроса оценены оправданность ожиданий при оказании медицинской помощи, доверие англоязычных иностранных граждан белорусским врачам, определены ключевые направления для повышения удовлетворенности пациен-

тов-иностранцев: повышение комфортности при нахождении в организации здравоохранения путем заполнения времени ожидания, разъяснение пациентам перед проведением различных процедур, с какой целью и каким образом будет проводиться процедура, повышение уровня владения разговорным английским языком у медицинских работников и др.

### Выводы

1. Иностранные англоговорящие пациенты высоко оценивают комфортность пребывания в организациях здравоохранения г. Гродно. При оценке медицинских работников наиболее ценным для иностранных граждан является профессионализм врачей и среднего медицинского персонала, при этом ни медсестры, ни врачи не объясняли пациентам, с какой целью и каким образом будет проводиться процедура, приходилось самостоятельно искать информацию о предполагаемой манипуляции. Это свидетельствует о необходимости повышения языкового уровня у медицинских работников организаций здравоохранения. Более 60 % иностранных граждан высоко оценивают этику, профессионализм и опыт врачей и доверяют врачам по изучаемым параметрам. В целом у англоязычных иностранцев, получавших медицинскую помощь, оправдались ожидания от пребывания в организациях здравоохранения г. Гродно, и они намерены рекомендовать друзьям белорусские организации здравоохранения.

2. Фактором, привлекающим иностранных пациентов в белорусские клиники, является высокое качество медицинских услуг, которое возникает благодаря высокой квалификации белорусских врачей и хорошей технической оснащенности организаций здравоохранения. Следующим стимулом для привлечения иностранцев является наличие безвизового режима для граждан более чем 80 государств, что позволяет совместить непосредственно получение медицинской услуги с отдыхом и другими видами туризма, в чем, согласно данным опроса, иностранные пациенты заинтересованы.

3. Перспективным направлением дальнейшей работы по изучению экспорта белорусских медицинских услуг является разработка конкретных маркетинговых и организационных мероприятий по повышению удовлетворенности иностранных англоязычных пациентов медицинскими услугами.

**Контактная информация:**

Гаврилик Александр Анатольевич — директор.  
 Филиал ООО «ЛОДЭ».  
 Ул. Полиграфистов, д. 2, 230023, г. Гродно.  
 Сл. тел. +375 (152) 62-21-11.

Конфликт интересов отсутствует.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Национальная стратегия развития туризма в Республике Беларусь до 2035 года [Электронный ресурс] / Министерство спорта и туризма Республики Беларусь // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — 2021. — Режим доступа: [http://forumpravo.by/files/Proekt\\_Nacstrategija\\_turizm.pdf](http://forumpravo.by/files/Proekt_Nacstrategija_turizm.pdf). — Дата доступа: 16.07.2024.

2. Какабадзе, Э. Ю. Преимущества и ключевые проблемы развития медицинского и лечебно-оздоровительного туризма в странах СНГ / Э. Ю. Какабадзе, Г. А. Карпова // Вестник Национальной академии туризма. — 2019. — № 2 (50). — С. 41—43.

3. О Государственной программе «Беларусь гостеприимная» на 2021—2025 годы : постановление Совета Министров Республики Беларусь от 29 января 2021 г. № 58 // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. — Минск, 2021.

4. Герасименко, М. А. Роль экспорта медицинских услуг в повышении конкурентоспособности белорусской экономики : учеб.-метод. пособие / М. А. Герасименко, О. А. Кульпанович, Т. В. Калинина. — Минск : БелМАПО, 2017. — 131 с.

5. Коврей, В. А. Безвизовый въезд в Республику Беларусь как фактор развития медицинского туризма / В. А. Коврей, Р. И. Довнар // Гуманитарно-экономический вестник. — 2017. — № 1/2. — С. 138—145.

6. Шелшук, Е. А. Перспективы развития медицинского туризма в Республике Беларусь [Электронный ресурс] // Электронная библиотека БГУ. — 2021. — Режим доступа: [http://www.elib.bsu.by/bitstream/123456789/153918/1/shepshuk\\_sbornik16.pdf](http://www.elib.bsu.by/bitstream/123456789/153918/1/shepshuk_sbornik16.pdf). — Дата доступа: 10.07.2024.

7. Клиники Беларуси [Электронный ресурс] : информационный портал. — 2021. — Режим доступа: <http://clinicsbel.by>. — Дата доступа: 10.07.2024.

8. Яковлева, Л. А. Маркетинг в сфере здравоохранения / Л. А. Яковлева // Социально-экономические явления и принципы. — 2011. — № 3—4. — С. 352—357.

9. Маркетинг в медицинском туризме / В. Г. Климин [и др.]. — М. : Комментарий, 2020. — 158 с.

Поступила 06.08.2024

Принята к печати 19.08.2024

В статье А. А. Гаврилика, Л. Н. Кеды, С. Л. Бойко «О первом опыте внедрения в Гродненской области социологического подхода для повышения экспорта медицинских услуг (на выборке англоязычных пациентов)» (Здравоохранение. 2024; 8: 30—34) на с. 30 (вверху) следует читать:

<sup>1</sup>А. А. ГАВРИЛИК, <sup>2</sup>Л. Н. КЕДА, <sup>3</sup>С. Л. БОЙКО

---

**О ПЕРВОМ ОПЫТЕ ВНЕДРЕНИЯ В ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ  
 СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ  
 ЭКСПОРТА МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ  
 (НА ВЫБОРКЕ АНГЛОЯЗЫЧНЫХ ПАЦИЕНТОВ)**

---

<sup>1</sup>Филиал ООО «ЛОДЭ», Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Главное управление здравоохранения Гродненского областного исполнительного комитета, Гродно, Беларусь

<sup>3</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>1</sup>С. В. ГУБКИН, <sup>1</sup>С. Б. КОХАН, <sup>1</sup>О. Е. ПОЛУЛЯХ, <sup>1</sup>Н. Д. ТИТКОВА,  
<sup>2</sup>В. В. КОРОТКИЙ, <sup>2</sup>С. В. МИХАЛЬЧИК

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДОГРЕВАЕМОЙ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СМЕСИ В САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ УСЛОВИЯХ

<sup>1</sup>Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Дочернее унитарное предприятие «Санаторий “Криница”», Минский район, Беларусь

Представлены результаты применения подогреваемой кислородно-гелиевой смеси (КГС) для оздоровления лиц с артериальной гипертензией (АГ), находящихся в санаторно-курортных условиях здравницы. Проанализированы динамика показателей активности регуляторных систем организма, электрофизиологических дисперсионных характеристик с помощью аппаратно-программного комплекса «Экосан-2007» (компьютеризированных систем «Варикард» и «Кардиовизор») и результаты лабораторных маркеров.

**Цель исследования.** Применить ингаляции подогреваемой КГС в санаторно-курортных условиях здравниц у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие лица с патологией сердечно-сосудистой системы (АГ 1-й и 2-й степени, низкой и средней степенью риска), находящиеся на оздоровлении в санаторно-курортных условиях ДУП «Санаторий “Криница”». Проведение ингаляций подогреваемой КГС осуществляли с помощью аппарата «Ингалит В2-01», разработанного сотрудниками Института медико-биологических проблем Российской академии наук (регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2015/2466). Показатели активности регуляторных систем организма регистрировали в течение 5 мин, используя компьютеризированную систему «Варикард», электрофизиологические дисперсионные характеристики оценили по регистрации электрических микроальтернаций ЭКГ-сигнала в течение 60 с с помощью системы скрининга сердца «Кардиовизор». Проведены исследования сыворотки венозной крови на наборах производства компании «Диасенс» (Беларусь) и биохимическом анализаторе BS-200 (Mindray, Китай). Статистический анализ данных проводили с использованием программы STATISTICA 7.0.

**Заключение.** Улучшилось общее состояние лиц с АГ. Отмечен положительный эффект у всех оздоровившихся и получивших курс ингаляций подогретой КГС.

Поскольку ингаляции подогретой КГС не обладают побочными эффектами, их можно успешно использовать как физический фактор оздоровления и рекомендовать для применения в условиях санаторно-курортных организаций.

**Ключевые слова:** санаторно-курортное оздоровление, инертные газы, гелий, подогреваемая кислородно-гелиевая смесь, «Варикард», «Кардиовизор».

The article presents the results of the use of a heated oxygen-helium mixture for the rehabilitation of people with arterial hypertension who are in the sanatorium conditions of the health resort. The dynamics of the activity indicators of the body's regulatory systems, electrophysiological dispersion characteristics using the hardware and software complex "Ecosan-2007" (Varicard and Cardiovisor) and the results of laboratory markers are analyzed.

**Objective.** Was to use inhalations with a heated oxygen-helium mixture in sanatorium conditions of health resorts for people with diseases of the cardiovascular system.

**Materials and methods.** The controlled study included persons with pathology of the cardiovascular system (arterial hypertension of the 1 and 2 st., low and medium risk) who are undergoing rehabilitation in sanatorium-resort conditions, USE "Sanatorium Krinitsa". Inhalations with a heated oxygen-helium mixture were carried out using the INHALIT V2-01 device developed by employees of the Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences (registration certificate for a medical device no. RZN 2015/2466). The activity indicators of the body's regulatory systems were recorded for 5 minutes using the Varicard hardware and software complex, electrophysiological dispersion characteristics were assessed by recording ECG microalternations for 60 seconds on the Cardiovisor heart screening system. Studies of venous blood serum were carried out on kits manufactured by Diasens (Belarus) and a BS-200 biochemical analyzer (Mindray, China). Statistical analysis of the data was carried out using the STATISTICA 7.0 software.

**Conclusion.** The results of the study indicate an improvement in the general condition of people with hypertension. A positive effect was noted in all those recovering and receiving a course of inhalations with a heated oxygen-gel mixture.

Since inhalations with a heated oxygen-helium mixture do not have side effects, they can be successfully used as a physical factor of recovery and recommended for use in sanatorium-resort resorts.

**Key words:** sanatorium-resort rehabilitation, inert gases, helium, heated oxygen-helium mixture, Varicard, Cardiovisor.

HEALTHCARE. 2024; 9: 50—56

THE EXPERIENCE OF USING A HEATED OXYGEN-HELIUM BREATHING MIXTURE IN SANATORIUM CONDITIONS  
S. V. Goubkin, S. B. Kohan, O. E. Poluliakh, N. D. Tsitkova, V. V. Korotkiy, S. V. Mikhalchik

В период вспышки коронавирусной инфекции COVID-19 (2019—2021) актуальным стал поиск перспективных методов лечения и профилактики заболеваний системы дыхания.

Впервые гелий был открыт в 1868 г. французским астрономом П. Ж. Жансеном и астрономом Н. Локьером. Важную роль в исследовании физико-химических свойств гелия сыграли академик П. Л. Капица и ученый Л. Д. Ландау, ученые были удостоены Нобелевской премии за исследование физических свойств гелия [1—4].

Кислородно-гелиевая смесь (КГС) — это газовая смесь кислорода и гелия. Соотношение газов в смеси может быть любым, но для достижения терапевтического эффекта признано соотношение 30 % кислорода и 70 % гелия (результаты клинических исследований ученых Российской академии наук (РАН)). Газовая смесь гелия и кислорода не имеет запаха, не обладает бронходилатационным и наркотическим эффектами, не токсична, не канцерогенна и не оказывает длительного воздействия на организм человека. Она инертна и не метаболизируется, может безопасно применяться у большинства пациентов, находящихся в стационарных условиях медицинских учреждений, также и в санаторно-курортных условиях здравниц. Клинический опыт применения ингаляции КГС насчитывает более 20 лет в военной и гражданской медицине, спорте высших достижений [5—9].

Подтверждение гипотезы об эффективности лечения болезней с применением КГС удалось ученым и клиницистам — Б. Н. Павлову, Е. Г. Костылеву, А. Т. Логунову, Д. В. Черкашину, М. А. Куценко, Л. В. Шогеновой, Н. Б. Павлову, Хен Ин Воль, В. В. Стец, Р. А. Ерохину, Р. Е. Лахину, А. В. Щеголеву, С. В. Губкину, И. Г. Мосягину и многим другим [4; 10—15].

При поступлении гелия в дыхательные пути изменяется газообмен в альвеолах.

Это связано с высокой диффузионной способностью гелия легко проникать через альвеолярно-капиллярные мембраны, что соответствует процессу диффузии газов (закон Генри): парциальное давление гелия внутри капилляра быстро возрастает и выравнивается с давлением гелия в альвеоле. При этом эмиссия азота, растворенного в крови, происходит в разы медленнее. Из-за этого возникает избыточное давление внутри альвеол, в том числе тех, которые плохо удерживают форму, спавшихся, «схлопнувшихся» в силу патологических процессов, включая нарушения обмена сурфактанта. Избыточное давление альвеолярного газа и такая принудительная вентиляция альвеол потоком гелия и противопотоком азота приводит к преодолению барьера влажных альвеол и создает благоприятные условия для восстановления их нормальной формы и функции [4; 15].

Цель исследования заключалась в применении ингаляций подогретой КГС в санаторно-курортных условиях здравниц у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

### Материал и методы

Исследование проводилось в санаторно-курортных условиях на базе ДУП «Санаторий “Криница”» и заключалось в использовании немедикаментозного метода курсового проведения сеансов дыхания подогретой КГС у 10 человек с патологией сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия (АГ) 1-й и 2-й степени с низкой и средней степенью риска). Проведение сеансов ингаляций КГС сопровождалось регистрацией исходных данных, оценкой показателей вариабельности сердечного ритма и анализом дисперсионных характеристик миокарда до и после дыхания подогретой КГС, их осуществляли с помощью аппарата «Ингалит В2-01», разработанного сотрудниками

Института медико-биологических проблем РАН (регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2015/2466). Подогретую с помощью нагревательного элемента КГС подавали через маску человеку при нормальном барометрическом давлении. Использовали нормоксическую дыхательную газовую смесь, содержащую 70 % гелия и 30 % кислорода, производства ЗАО «СКБ ЭО при ИМБП РАН» (Россия). Дыхание осуществлялось в режиме: дыхание смесью, нагретой до 75 °С, — 15 мин однократно, курс ингаляций состоял из одной процедуры в день в течение 10 дней, исключая выходные.

По общепринятой в пропедевтике методике изучали жалобы, анамнез, проводили общий осмотр и анкетный опрос лиц с патологией сердечно-сосудистой системы. Антропометрическое обследование включало измерение массы тела и роста. Измерения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД) проводили с использованием автоматического прибора для измерения АД и частоты пульса Microlife. Уровень сатурации определяли с помощью пульсоксиметра Nellcor SpO<sub>2</sub>. Забор крови из вены для определения гормонов, биохимических показателей, кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови проводили в утреннее время натощак (в 08:00—10:00).

Аппаратную диагностику у лиц с АГ проводили с использованием аппаратно-программного комплекса «Экосан-2007» (системы «Варикард» и «Кардиовизор»).

Дисперсионное картирование электрокардиограммы (ДК ЭКГ) является одним

из методов изучения электрофизиологических свойств миокарда с возможностью цифровой обработки данных, недоступных при традиционном анализе ЭКГ (система «Кардиовизор»). Для выявления микроколебаний синхронизируют несколько последовательных циклов в каждом из шести отведений от конечностей (I, II, III, aVL, aVR, aVF) и получают сигналы низкоамплитудных флюктуаций комплекса QRST в каждый момент времени регистрации. Дисперсионные характеристики в программе рассчитывают по девяти анализируемым группам отклонений. В группах G1—G9 анализируют дисперсии, отражающие степень выраженности и локализацию электрофизиологических нарушений в миокарде предсердий и желудочков в фазах де- и реполяризации. Для каждой из групп G1—G9 существуют границы нормы для дисперсий P-зубца, QRS-комплекса и T-зубца (табл. 1).

Суммарная величина площади всех групп (G1—G9) дисперсионных отклонений представляется интегральным показателем, получившим название «Миокард», который изменяется в диапазоне от 0 до 100 % (норма — 0—15 %). Этот показатель определяет, какой процент миокарда имеет патологические, то есть отличающиеся от нормальных, дисперсионные отклонения [16].

Наряду с неинвазивными методами диагностики немаловажной является информативность лабораторных маркеров. Проведены исследования биохимических показателей (общий белок, мочевины, креатинин, холестерин общий, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, амилаза, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, ГГТП, креатинфосфокиназа,

Таблица 1

**Группы отклонений дисперсионных характеристик**

Группа	Показатели групп анализируемых дисперсий
G1	Площадь дисперсионных отклонений низкоамплитудного сигнала при деполяризации правого предсердия
G2	Площадь дисперсионных отклонений низкоамплитудного сигнала при деполяризации левого предсердия
G3	Площадь дисперсионных отклонений при завершении деполяризации правого желудочка
G4	Площадь дисперсионных отклонений при завершении деполяризации левого желудочка
G5	Площадь дисперсионных отклонений при реполяризации правого желудочка
G6	Площадь дисперсионных отклонений при реполяризации левого желудочка
G7	Показатель симметрии при деполяризации в средней части комплекса QRS
G8	Показатель нарушения внутрижелудочкового проведения
G9	Показатель симметрии деполяризации в начальной части комплекса QRS

С-реактивный белок, билирубин общий, ферритин, ЛДГ, глюкоза, Д-димеры) в сыворотке венозной крови, которые выполнены на биохимическом анализаторе BS-200 с использованием наборов производства компании «Диасенс» (Беларусь). Натрийуретический пептид (proBNP) и инсулин в сыворотке крови оценивали иммуноферментным методом с использованием ИФА-наборов фирмы «Вектор-Бест» (Россия) на автоматическом анализаторе ChemWell (интервал нормы для proBNP — до 225 пг/мл, для инсулина — 2,6—24,9 мкМЕ/мл). Исследование КОС и газов крови проводили на анализаторе газов крови ABL 800 FLEX (Дания).

Статистический анализ данных проводили с использованием программы STATISTICA 7.0. Нормальность распределения переменных оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. Для описания количественных признаков, распределение которых не является нормальным, использовали медиану (Me) и перцентили [25 %; 75 %].

## Результаты и обсуждение

Общая характеристика лиц с АГ, оздоровившихся в санатории, а также показатели variability сердечного ритма и электрофизиологические дисперсионные параметры до и после курса ингаляций подогреваемой КГС представлены в табл. 2.

**Динамика показателей активности регуляторных систем.** Наблюдали исходно сниженные SDNN (24 [22; 116] мс), RMSSD (17 [11; 151] мс) и PNN50 (1 [0,3; 7] %), что указывает на усиление активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, а снижение общей мощности спектра BCP (TP) отражает уменьшение резервных возможностей регуляторного механизма у лиц с АГ.

После курса ингаляций КГС отмечали тенденцию к увеличению данных показателей, что указывает на рост автономной регуляции кровообращения. Усиление парасимпатических влияний подтверждается

Таблица 2

**Общая характеристика лиц с артериальной гипертензией, показатели variability сердечного ритма и электрофизиологические дисперсионные параметры до и после курса ингаляций кислородно-гелиевой смесью**

Показатель	Me [25 %; 75 %]	
	до курса	после курса
Возраст, лет	54 [51; 61]	
Индекс массы тела, см <sup>2</sup> /кг	32,3 [27,6; 37,3]	
ЧСС, уд/мин	68 [62; 75]	67 [65; 70]
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	130 [130; 135]	130 [120; 130]
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	80 [80; 85]	80 [75; 85]
Уровень насыщения крови кислородом (SpO <sub>2</sub> ), %	97 [97; 98]	98 [98; 98]
ЧСС (HR), уд/мин	68 [54; 75]	67 [64; 67]
Активность парасимпатического звена вегетативной регуляции (RMSSD), 20—50 мс	17 [11; 151]	28 [13; 30]
Стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (SDNN), 40—80 мс	24 [22; 116]	38 [30; 48]
Число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов (PNN50), 10—15 %	1 [0,3; 7]	7 [0,3; 49]
Число аритмий (Narr), 0—4 %	0,0 [0,0; 1,9]	0,0 [0,0; 0,5]
Стресс-индекс (SI), 80—150 усл. ед.	251 [38; 344]	132 [77; 142]
Суммарная мощность спектра BCP (TP), 1000—3000 мс <sup>2</sup>	496 [368; 8618]	962 [815; 1813]
Мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний (HF), 15—25 %	17 [9; 38]	20 [8; 29]
Мощность спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний (LF), 35—40 %	32 [22; 41]	45 [27; 47]
Максимальная низкочастотная составляющая (LFmx), 10—12 с	19 [7; 24]	17 [13; 24]
Мощность спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний (VLF), 15—30 %	51 [25; 55]	35 [21; 45]
Индекс вегетативного баланса (LF/HF), 0,7—1,7	2,2 [0,6; 3,0]	2,5 [1,7; 3,9]
Индекс централизации (IC), 1,3—2,5 усл. ед.	4,9 [1,6; 10,2]	4,5 [2,5; 11,5]
Показатель активности регуляторных систем (ПАРС), 1—3 балла	6 [5; 8]	5 [4; 6]
Миокард, до 15 %	25 [12; 35]	18 [11; 22]
Ритм, до 40 %	39 [10; 66]	34 [32; 44]

ростом показателя PNN50 от 1 [0,3; 7] % до 7 [0,3; 49] %. Индекс напряжения (SI), исходно превышавший норму (251 [38; 344] усл. ед.), после курса ингаляций КГС имел тенденцию к снижению до нормальных значений (132 [77; 142] усл. ед.).

Анализ спектральных характеристик ритма показал, что показатель активности парасимпатического звена регуляции HF имел тенденцию к повышению в результате курса ингаляций КГС. Проведенный курс ингаляций КГС оказывал модулирующее влияние на максимальный уровень активности вазомоторного центра LFmx, который снизился с 19 [7; 24] с до 17 [13; 24] с.

Снижение интегрального индекса активности регуляторных систем ПАРС до 5 [4; 6] расценено как положительный эффект курса ингаляций КГС, выражавшийся в антиишемическом и антигипоксическом действии на организм.

**Анализ дисперсионных характеристик миокарда компьютерной системой скрининга сердца «Кардиовизор».** Показатель «Миокард» интегрально отражает степень обменно-энергетических и ишемических изменений в сердечной мышце, которые не проявляются на электрокардиограмме, но несут в себе риск развития заболеваний сердца.

При изучении динамики численного показателя площади зоны электрофизиологических нарушений «Миокард» и группы отклонений дисперсионных характеристик у лиц с АГ были зафиксированы отклоне-

ния от нормы. Исходно из 10 человек только у 3 (30 %) показатель «Миокард» был в пределах нормы — до 15 %; у 4 (40 %) — в пределах от 16 до 25 % (вероятная патология миокарда); у 3 (30 %) — превышал 25 % (патологии сердца). После курса ингаляций подогреваемой КГС показатель «Миокард» снизился у 6 (60 %) человек (рисунок), его значение уменьшилось с 25 [12; 35] % до 18 [11; 22] %.

Результаты лабораторных маркеров представлены в табл. 3.

**Анализ лабораторных маркеров.** Отмечена тенденция к снижению уровня Д-димеров в плазме крови. В ходе исследования КОС и газов венозной крови было установлено, что параметры насыщения кислородом венозной крови ( $sO_2$ ,  $FO_2Hb$ ) до курса ингаляций КГС были повышены, что может свидетельствовать о недостаточной доставке кислорода тканям. После курса ингаляций КГС насыщение гемоглобина кислородом ( $sO_2$ ) и фракция оксигемоглобина ( $FO_2Hb$ ) статистически значимо снижались. Также отмечены повышение фракции дезоксигемоглобина ( $FHHb$ ) ( $p < 0,05$ ) и снижение показателя напряжения углекислого газа в крови. Полученные данные свидетельствуют об усилении поглощения кислорода тканями организма при вдыхании подогреваемой КГС. Определение биохимических показателей в сыворотке крови не выявило достоверных отличий до проведенного курса ингаляций подогреваемой КГС у лиц с АГ и после него.

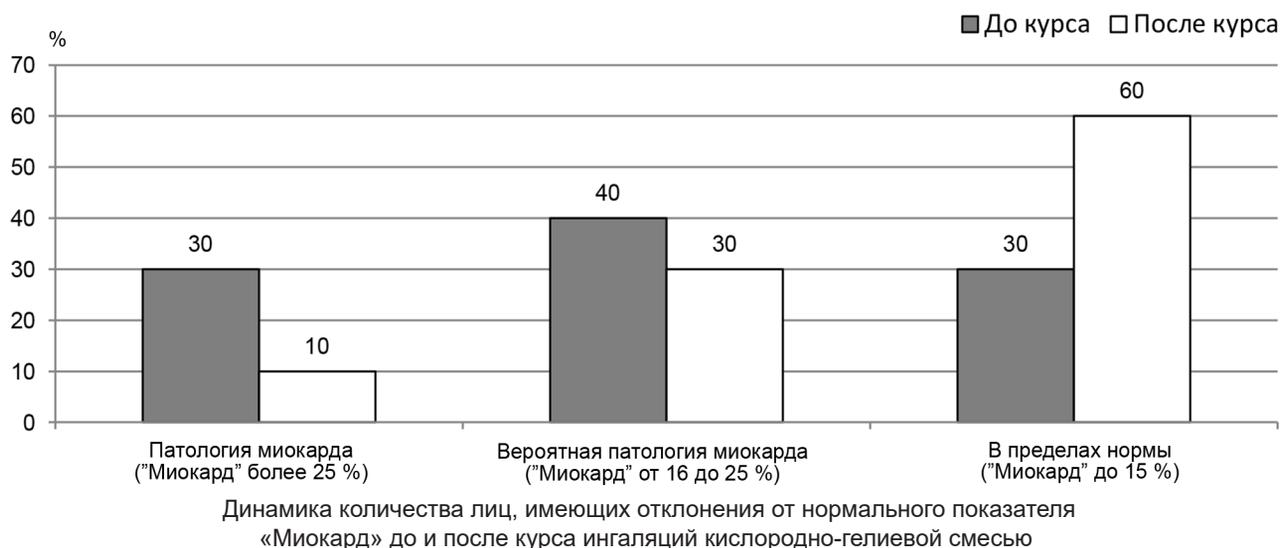


Таблица 3

## Динамика лабораторных маркеров у лиц с артериальной гипертензией

Показатель, норма	Ме [25 %; 75 %]	
	до курса	после курса
Общий белок, 66—83 г/л	67 [66; 70]	66 [65; 70]
Мочевина, 2,2—7,5 ммоль/л	5,5 [5,02; 6,64]	5,6 [4,40; 8,40]
Креатинин, 61,8—123,7 мкмоль/л	105 [90; 106]	90 [64; 109]
Холестерин общий, 2,88—5,23 ммоль/л	5,77 [4,36; 6,58]	4,55 [3,11; 6,85]
НЛПВП, 1,55—2,80 ммоль/л	1,31 [1,24; 1,41]	1,32 [1,21; 1,55]
НЛПНП, 2,6—3,3 ммоль/л	3,01 [2,04; 3,71]	2,14 [1,30; 4,44]
Коэффициент атерогенности, 2—3	3,7 [1,8; 4,20]	1,7 [1,20; 4,70]
Триглицериды, 0—1,7 ммоль/л	1,77 [1,32; 3,29]	1,16 [0,66; 2,03]
Общий билирубин, 5—21 мкмоль/л	10 [8; 11]	11 [9; 14]
Амилаза, до 90 ЕД/л	53 [46; 60]	59 [35; 87]
Глюкоза, 4,1—5,9 ммоль/л	5,4 [4,7; 5,60]	6,1 [5,20; 6,50]
Щелочная фосфатаза, 98—279 ЕД/л	164 [141; 181]	164 [149; 197]
Гамма-глутамилтранспептидаза, 11—50 ЕД/л	20 [17; 34]	27 [18; 33]
Аланинаминотрансфераза, 0—42 ЕД/л	30 [26; 39]	33 [30; 44]
Аспаратаминотрансфераза, 0—38 ЕД/л	26 [26; 32]	28 [27; 37]
Креатинфосфокиназа, 52—200 ЕД/л	117 [98; 135]	141 [94; 213]
Лактатдегидрогеназа, 230—460 ЕД/л	310 [273; 375]	328 [298; 364]
C-реактивный белок, ≤ 5 мг/л	1,22 [0,45; 4,47]	0,68 [0,24; 5,11]
Ферритин, 20—250 мкг/л	86,00 [70; 166]	111,00 [62,50; 148,50]
Железо, 11,6—31,3 мкмоль/л	19,31 [16,93; 19,34]	18,51 [15,71; 20,55]
D-димеры, < 500 нг/мл	225 [201; 339]	210 [156; 220]
Инсулин, 2,6—24,9 мкМЕ/мл	12,2 [7,30; 19,80]	17,0 [8,70; 21]
Натрийуретический пептид (proBNP), до 225 пг/мл	49,0 [20; 83]	51,0 [15; 266,50]
<i>КОС и газы венозной крови</i>		
Показатель кислотности (рН), 7,32—7,43	7,34 [7,32; 7,36]	7,35 [7,34; 7,38]
Напряжение углекислого газа в крови (рСО <sub>2</sub> ), 38—52 мм рт. ст.	55 [47; 57]	50 [49; 59]
Напряжение кислорода в крови (рО <sub>2</sub> ), 28—48 мм рт. ст.	46 [32; 97]	30 [25; 40]
Концентрация общего гемоглобина в крови (сtHb): — муж.: 13—17 г/дл — жен.: 12—15 г/дл	15 [14; 16]	16 [14; 17]*
Насыщение гемоглобина кислородом (sO <sub>2</sub> ), 50—80 %	86 [53; 97]	56 [38; 74]*
Фракция оксигемоглобина в общем гемоглобине (FO <sub>2</sub> Hb), %	84 [52; 96]	55 [38; 72]*
Фракция карбоксигемоглобина в общем гемоглобине (FCOHb), %	0,8 [0,7; 0,9]	0,7 [0,5; 1,0]
Фракция дезоксигемоглобина в общем гемоглобине (FHb), %	14 [3; 47]	43 [26; 61]*
Фракция метгемоглобина в общем гемоглобине (FMetHb), %	0,9 [0,9; 1,0]	0,9 [0,8; 1,0]
Концентрация ионов калия в плазме (сK <sup>+</sup> ), 3,5—5,1 ммоль/л	4,5 [4,4; 4,8]	4,1 [3,7; 4,3]
Концентрация ионов натрия в плазме (сNa <sup>+</sup> ), 136—145 ммоль/л	137 [135; 137]	137 [135; 137]
Концентрация ионов кальция в плазме (сCa <sup>2+</sup> ), 1,15—1,44 ммоль/л	1,18 [1,15; 1,23]	1,18 [1,12; 1,20]
Концентрация ионов хлора в плазме (сCl <sup>-</sup> ), 98—107 ммоль/л	112 [109; 113]	109 [107; 111]
Концентрация глюкозы в плазме (сGlu), 3,7—6,1 ммоль/л	4,9 [4,7; 5,7]	5,7 [5,0; 6,0]
Концентрация лактата в плазме (сLac), 0,56—6,1 ммоль/л	2,9 [2,4; 3,7]	3,2 [3,0; 3,5]
Концентрация общего билирубина в плазме (сtBil), 0—34 мкмоль/л	10 [8; 12]	17 [15; 18]
Число молей ионов, принимающих участие в создании осмотического давления (mOsm), 280—310 ммоль/кг	278 [276; 279]	278 [275; 279]
Стандартный избыток оснований для полностью насыщенной кислородом крови (сBase(Ecf)), ммоль/л	2,50 [2,10; 3,50]	3,25 [1,70; 4,80]
Стандартный бикарбонат, концентрация гидрокарбоната в плазме крови, сбалансированной с газовой смесью (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (P, st)), 19—25 ммоль/л	25 [24; 26]	25 [24; 26]
Фактический избыток оснований (ABE), 0—4,0 ммоль/л	1,3 [0,8; 2,5]	2,6 [0,8; 2,8]

Примечание: \* — статистически значимые отличия показателей до и после курса ингаляций КГС.

Таким образом, отмечается значительное влияние метода курсового проведения сеансов дыхания подогретой до 75 °С КГС (содержание кислорода — 30 %, гелия — 70 %) на организм человека. Благодаря уникальным физическим свойствам гелия подогретая КГС при поступлении в организм провоцирует перестройку работы регуляторных систем, позволяет максимально раскрыть резервные возможности организма, исключая негативные последствия для здоровья.

Исследования, проводимые в условиях здравницы, позволяют расширить область применения ингаляций подогретой КГС для профилактики заболеваний и реабилитации пациентов.

#### Контактная информация:

Титкова Наталья Дмитриевна — научный сотрудник.  
Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси.  
Ул. Академическая, 28, 220072, г. Минск.  
Сл. тел. +375 17 272-28-79.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: С. В. Г., С. Б. К., О. Е. П., Н. Д. Т., В. В. К., С. В. М.  
Сбор информации и обработка материала: С. Б. К., В. В. К., С. В. М.  
Статистическая обработка данных: С. В. Г., С. Б. К., О. Е. П.  
Написание текста: С. В. Г., С. Б. К., Н. Д. Т.  
Редактирование: С. Б. К., Н. Д. Т.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

- Капица, П. Л. Вязкость жидкого гелия при температурах ниже точки  $\lambda$  / П. Л. Капица // Доклады Академии наук СССР. — 1938. — Т. 18, № 1. — С. 21—23.
- Капица, П. Л. О сверхтекучести жидкого гелия-II / П. Л. Капица // Успехи физических наук. — 1944. — Т. 26, № 2. — С. 133—143.
- Капица, П. Сжижение гелия адиабатическим методом без предварительного охлаждения жидким водородом / П. Л. Капица // Природа. — 1934. — Т. 133, № 3367. — С. 708.
- Ливанова, А. М. Ландау / А. М. Ливанова. — 2-е изд., доп. — М.: Знание, 1983. — 240 с.
- Логунов, А. Т. Подогретые кислородно-гелиевые смеси. История применения в медицине / А. Т. Логунов, И. Г. Мосягин, Н. Б. Павлов // Морская медицина. — 2022. — Т. 8, № 1. — С. 20—37.
- Никандров, В. Н. Ингаляции кислородно-гелиевой смеси / В. Н. Никандров, Е. В. Домашевич, О. Н. Жук // Наука и инновации. — 2012. — Т. 10. — С. 59—61.
- Руководство по реабилитации лиц, подвергшимся стрессорным нагрузкам / В. И. Покровский [и др.]. — М.: Медицина. — 2004. — 400 с.
- Акимова, О. С. Применение подогретой кислородно-гелиевой смеси в комплексном лечении ишемической болезни сердца / О. С. Акимова // Военно-медицинский журнал — 2010. — Т. 331, № 8. — С. 71.
- Возможности гелий-кислородной терапии пневмоний при коронавирусной инфекции / А. А. Хадарцев, С. С. Киреев, Д. В. Иванов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. — 2020. — № 3. — С. 20—25.
- Влияние термической гелий-кислородной смеси на вирусную нагрузку при COVID-19 / Л. В. Шогенова [и др.] // Пульмонология. — 2020. — Т. 30, № 5. — С. 533—543.
- Показатели вегетативной нервной системы и состояния миокарда при проведении гелиево-кислородной терапии у офтальмологических пациентов с сопутствующей соматической патологией [Электронный ресурс] / В. В. Мясникова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2015, № 1 (ч. 1). — Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=18377>. — Дата доступа: 14.12.2022.
- Скедина, М. А. Изучение параметров микроциркуляторного русла в ходе искусственной вентилиации легких и кислородно-гелиевой терапии у пациентов при вирусной пневмонии с тяжелым течением (COVID-19) / М. А. Скедина, А. А. Ковалева, В. М. Мануйлов // Смоленский медицинский альманах. — 2022. — № 2. — С. 84—87.
- Эффективность терапии термическим гелиоксом у беременных с заболеваниями дыхательной системы и ОРВИ / Е. Б. Ефимкова [и др.] // Национальная ассоциация ученых. — 2023. — Т. 87, № 2. — С. 13—18.
- Легочная недостаточность при остром инсульте: факторы риска и механизмы развития / А. Г. Чучалин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсаковой. — 2020. — Т. 120, № 7—1. — С. 7—16.
- Кислородно-гелиевые дыхательные смеси / В. И. Гришин [и др.]. — М.: Нептун XXI, 2013. — 135 с.
- Новые методы электрокардиографии / С. В. Грачева, Г. Г. Иванова, А. Л. Сыркина. — М.: Техносфера, 2007. — 552 с.

Поступила 02.05.2024

Принята к печати 31.05.2024



<sup>1</sup>Э. А. МИХНЕВИЧ, <sup>2</sup>Т. Г. ГОЛОВКО, <sup>2</sup>Е. А. МЕРТВЕЦОВ

## ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>11-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

У пациентов с лихорадкой неясного генеза (ЛНГ) наиболее частыми причинами являются инфекции, менее частой причиной могут быть ревматические заболевания (РЗ) и онкопатология. Поэтому ревматологи периодически встречаются с этой проблемой, требующей детального обследования.

**Цель исследования.** Изучить структуру диагностированных причин ЛНГ у пациентов ревматологического отделения, представить некоторые сложности при постановке диагноза с акцентом на РЗ.

**Материал и методы.** Наблюдение за 85 пациентами, направленными в отделение ревматологии 11-й городской клинической больницы г. Минска с диагнозом ЛНГ или поставленным при поступлении в клинику как предварительный диагноз. Все пациенты прошли обследование соответственно действующим рекомендациям.

**Результаты.** У пациентов наибольшее число составили случаи ЛНГ инфекционного генеза — 43 (50,6 %), онкогематологические заболевания с лихорадкой — 11 (16,5 %). У пациентов ревматологического профиля ЛНГ встречалась в дебюте: ревматоидный артрит — 6 (24 %) случаев, болезнь Стилла — 1 (4 %) случай, системная красная волчанка — 4 (16 %) случая, гистоновая волчанка — 2 (8 %) случая, системные васкулиты — 12 (48 %) случаев (гигантоклеточный васкулит — 3 (12 %), неспецифический аортоартериит — 1 (4 %), болезнь Бехчета — 1 (4 %), ANCA-ассоциированные васкулиты — 7 (25 %)) — всего 25 (29,4 %) случаев. Другие причины ЛНГ составили 3 (3,5 %) случая.

Представлены 5 (5,9 %) случаев периодонтитов, протекающих с лихорадкой, конусно-лицевая компьютерная томография (КЛКТ) позволила их выявить при негативных результатах ортопантомограммы. Проведен анализ диагностического поиска некоторых РЗ.

**Выводы.** У пациентов ревматологического отделения с ЛНГ более половины случаев оказались инфекции — 43 (50,6 %) случая, РЗ составили 25 (29,4 %) случаев, на опухоли и другие причины пришлось меньшая доля случаев. Причиной ЛНГ могут быть периодонтиты, протекающие атипично, не всегда выявляемые при рентгенографии зубов, в сомнительных случаях целесообразно прибегать к КЛКТ. Данный вид томографии следует более активно включать в алгоритмы обследования пациентов с ЛНГ при неустановленной причине.

**Ключевые слова:** лихорадка неясного генеза, ревматические заболевания, периодонтиты, алгоритм, конусно-лицевая компьютерная томография.

Fever of unknown origin (FUO) is mostly due to infections, with rheumatic diseases (RD) and oncologic pathology being its fewer common causes. Rheumatologists periodically encounter this problem, which requires a thorough examination.

**Objective.** To study the structure of diagnosed causes of FUO among patients of the Rheumatology Department and present some cases with difficulties in diagnosis with an emphasis on RD.

**Materials and methods.** We observed 85 patients with a diagnosis of FUO referred to the Rheumatology Department (City Clinical Hospital № 11, Minsk). All patients were examined according to existing algorithms for FUO.

**Results.** In the structure of FUO causes, infections accounted for 43 (50.6 %), oncological and hematological pathology with FUO was detected in 14 (16.5 %) of patients. Among patients with RD, FUO was observed at the onset of RA in 6 (24 %) cases, in Still's disease — 1 (4 %), SLE — 4 (16 %), histone lupus — 2 (8 %), systemic vasculitis — 12 (48 %) (giant cell vasculitis — 3 (12 %), nonspecific aortoarteritis — 1 (4 %), Behcet's disease — 1 (4 %), ANCA-associated vasculitis — 7 (25 %), in total 25 (29.4 %) cases. Other causes of FUO account for 3 (3.5 %).

5 (5.9 %) cases of periodontitis occurring with FUO are presented, in 2 cases cone beam computed tomography (CBCT) was made after excluding other infections and neoplasms, although dental radiography was negative. Some cases of RD were presented with diagnostic search analysis.

**Conclusion.** In most patients admitted to the Rheumatology Department 50.6 % infections were found to be responsible for FUO. RD accounted for 29.4 %, and tumours and other causes made a smaller proportion. The periodontitis may be a cause of FUO that occurs atypically, not always routinely detected by dental radiography, therefore, CBCT is advisable. CBCT should be included in the algorithms for examining the patients with FUO without a unknown cause.

**Key words:** fever of unknown origin, rheumatic diseases, periodontitis, algorithm, cone beam computed tomography.

HEALTHCARE. 2024; 9: 57—66

FEVER OF UNKNOWN ORIGIN IN THE PRACTICE OF A RHEUMATOLOGIST

E. A. Mikhnevich, T. G. Golovko, E. A. Mertvetsov

Лихорадки являются частым проявлением различных по этиологии и патогенезу заболеваний. В подавляющем большинстве случаев заболевание быстро диагностируется, лечится и разрешается с исчезновением симптоматики. Другое дело, когда, несмотря на усилия по диагностике и пробному лечению, лихорадка сохраняется. Возникает определенный диагностический вызов для врача, создаются сложные клинические и деонтологические ситуации с пациентами и их родственниками, когда затягивается обследование, сохраняется болезненное состояние, а диагноз не установлен. Рабочий вариант в этом случае — лихорадка неясного генеза (ЛНГ). До настоящего времени в клинической практике используют диагностические критерии ЛНГ: случаи повышения температуры тела выше  $38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$  длительностью более 3 нед., неясность диагноза, несмотря на проведенные обследования амбулаторно [1]. Целью этого определения было исключение острых, наиболее частых патологических состояний, обычно спонтанно проходящих, слегка превышающих параметры типичного течения болезни и, как правило, диагностируемых после рутинного обследования. В 1991 г. D. T. Durack и соавт. заменили последний критерий на «неясный диагноз после 3 дней пребывания в стационаре или более 2 амбулаторных визитов» [2]. Они учли, что как минимум за 3 сут. можно узнать результаты посева крови и кожного теста на туберкулез, а также провести и интерпретировать результаты инструментальных методов, особенно лучевых. И первые, и вторые критерии рассматриваются как количественные. Но не всегда в клинической и особенно в амбулаторной практике в такие сроки можно получить результаты бактериологических и серологических методов исследования. Поэтому D. C. Knoskaert и соавт. предложили ориентироваться на качественные критерии, изменив количественный критерий «3 дня исследований» на «соответствующее обоснованное стационарное или амбулаторное обследование», включающее определенный алгоритм обследования пациентов с обязательным минимальным их объемом [3]. В последующем определение ЛНГ было дополнено следующими критериями: температура может быть ниже  $38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$  в случае повышения показателей воспаления (СОЭ, С-реактивный белок (СРБ));

нозокомиальная лихорадка и лихорадка у иммунокомпромиссных пациентов (лейкоциты — менее  $1\times 10^9$ , нейтрофилы —  $0,5\times 10^9$ , IgG — менее 50 %, прием преднизолона в сутки 10 мг и более не менее 2 нед.) должны быть исключены [4; 5].

Причины ЛНГ условно делят на несколько групп заболеваний, представляющих этиологические паттерны в четырех основных категориях: генерализованные и локальные инфекции, злокачественные новообразования, неинфекционные воспалительные заболевания, в том числе ревматические заболевания (РЗ), и другие причины. Описывается более 200 возможных причин ЛНГ [6; 7]. Как правило, лидирующее место среди них занимают инфекции (11—59 %), из которых преобладают абсцессы различной локализации, инфекционный эндокардит и осложненная инфекция мочевыводящих путей [8; 9]. На втором месте среди заболеваний, протекающих с лихорадкой, составляют РЗ (2—38 %), прогрессирование которых может сопровождаться лихорадкой различной степени выраженности [10]. Среди РЗ как причины развития ЛНГ наиболее часто сообщаются болезнь Стилла и системная красная волчанка (СКВ) у более молодых пациентов, височный артериит — у пациентов старшего возраста, также ревматоидный артрит (РА), другие системные васкулиты, аутовоспалительные заболевания. На третьем месте среди причин ЛНГ находятся опухоли (6—31 %), среди которых лидирующие позиции занимают лимфома и гематологические неоплазмы, а из солидных опухолей чаще констатируют развитие лихорадки при опухолях печени, толстого кишечника и поджелудочной железы [9]. На четвертом месте находятся заболевания, не входящие в вышеперечисленные группы болезней (2—22 %), из них как наиболее частые диагнозы выступают искусственная лихорадка, подострый тиреоидит и лекарственная лихорадка [11].

Тем не менее, несмотря на обширное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование, согласно статистике, от 5 до 53 % пациентов с ЛНГ остаются без окончательного диагноза [6—11]. Некоторые авторы предлагают определить таких пациентов как пятую категорию ЛНГ, или идиопатическую [6; 8]. Несмотря на техническое усовершенствование методов обследования в медицине,

количество таких случаев не снижается, а, напротив, растет, поскольку у молодого поколения врачей бытует техногенный подход к обследованию пациента, в то время как старшее поколение врачей более 80 % диагнозов связывает с опросом и осмотром пациента, основываясь на знаниях и клиническом мышлении.

Как видно из приведенных выше данных, соотношение причин ЛНГ варьирует достаточно широко, что связано как с периодом времени проведения исследования, так и с факторами современности: использование новых лекарственных средств, миграция, международный туризм, развитие протезирования, новые диагностические технологии, выявление новых инфекционных агентов, географические и демографические особенности региона, экономический статус страны [12]. В исследовании Н. Erdem и соавт. оценена структура ЛНГ в 21 стране с различным экономическим уровнем развития у 788 пациентов, что в сумме показало преобладание инфекций как причину ЛНГ — 51,6 %, онкологическая патология и РЗ составили 11,4 % и 9,3 % соответственно, другие болезни — 7,7 %; диагноз не был поставлен 20 % пациентов [13]. В странах с высоким экономическим уровнем развития преобладали опухоли и РЗ, в то время как в странах с низким уровнем развития экономики инфекции составили до 63 % среди установленных причин ЛНГ.

Лихорадка неясного генеза неслучайно выделена в отдельную нозологическую единицу, что подчеркивает сложность ведения таких пациентов и указывает на временной интервал, иногда насчитывающий месяцы и даже годы до постановки окончательного диагноза. Y. Tap и соавт. оценили длительность поиска причины ЛНГ: средняя составила около 25 нед., при этом максимальный срок диагностики доходил до 621 нед. при диагностике аутовоспалительного заболевания, немного меньше — при диагностике лимфомы [14]. За период наблюдения только у 19 % пациентов была найдена причина лихорадки.

Цель исследования — изучить структуру диагностированных причин ЛНГ и особенностей диагностики некоторых заболеваний, протекающих под маской ЛНГ, с акцентом на РЗ у пациентов ревматологического отделения клинической больницы.

## Материал и методы

В моноцентровое ретроспективное исследование включены 85 пациентов ревматологического отделения 11-й городской клинической больницы (ГКБ) г. Минска с предварительным диагнозом ЛНГ (согласно критериям Petersdorf & Beeson, 1961) с 2013 по 2021 г. Возраст пациентов варьировал от 18 до 78 лет, с незначительным преобладанием мужчин (56 %). Структуру причин ЛНГ оценивали только у пациентов с установленным диагнозом, иным, чем ЛНГ. У госпитализированных пациентов диагноз устанавливали в сроки от 5 дней при инфекционном эндокардите, пневмонии, сепсисе; более 1 года — при лимфоме и болезни Бехчета. Обследование проводили согласно существующим рекомендациям [15].

При поступлении в стационар все пациенты были осмотрены ревматологом, проводили сбор анамнеза (в том числе семейного и сексуального) и осмотр, уточняли информацию о поездках за границу в эндемичные регионы, наличии домашних животных, проведении вакцинаций, приеме лекарственных средств, об особенностях питания, укусах насекомых.

Всем пациентам проводили рутинные лабораторные исследования: общие анализы крови и мочи, кала на яйца гельминтов и скрытую кровь, биохимический анализ крови, включающий определение концентраций СРБ, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, билирубина, АСТ, АЛТ, креатинина, антистрептолизина-О (АСЛ-О), анализ мочи по Нечипоренко, бактериологические посевы крови и мочи, пробу Манту. Из инструментальных исследований выполняли рентгенографию органов грудной клетки (ОГК) и придаточных пазух носа, ЭКГ, эхокардиографию (ЭхоКГ), ультразвуграфию органов брюшной полости (ОБП), органов малого таза (ОМТ), щитовидной железы, сосудов и периферических лимфоузлов.

Параллельно определяли маркеры вирусных гепатитов В и С, проводили иммуноферментный анализ или ПЦР на цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*. Назначали лабораторные исследования для диагностики поражения щитовидной железы и РЗ (тиреотропный гормон, определение антинуклеарных антител (АНА), ревматоидного

фактора (РФ), антител к циклическому цитрулинированному пептиду (анти-ЦЦП), анти-нейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА)). При наличии выпота в полостях проводили исследование плеврального, перикардального, суставного выпота, асцитической жидкости, при необходимости — люмбальную пункцию.

При отсутствии диагноза после проведенного обследования выполняли: КТ ОГК, ОБП и ОМТ, МРТ и скинтиграфию скелета, биопсию (лимфоузлов, кожно-мышечного лоскута, костного мозга). В одном случае проводили позитронно-эмиссионную компьютерную томографию (ПЭТ/КТ). В диагностическом поиске участвовала команда узких специалистов: инфекциониста, гематолога, онколога, лор-врача, гинеколога, кардиохирурга.

С учетом профильности учреждения в ревматологическом отделении пациентам с дебютом РЗ при лихорадках рутинным является выполнение ортопантограммы (ОПТГ) или конусно-лицевой компьютерной томографии (КЛКТ) с последующим осмотром стоматологом.

Все пациенты при поступлении в 11-ю ГKB г. Минска подписывали согласие на обработку персональных данных в медицинских информационных системах.

### Результаты и обсуждение

У пациентов ревматологического отделения 11-й ГKB г. Минска наибольшее количество случаев ЛНГ было вызвано инфекциями — 43 (50,6 %), злокачественные опухоли составили 14 (16,5 %) случаев, промежуточное место заняли иммуновоспалительные РЗ — 25 (29,4 %) случаев. Из других причин наблюдали по 1 случаю саркоидоза, лекарственной лихорадки и аутоиммунного тиреоидита — всего 3 (3,5 %) случая.

Причины ЛНГ, связанные с инфекцией, были следующие: сепсис — 5 (11,6 %) случаев, инфекционный эндокардит — 7 (16,3 %), пневмония — 11 (25,6 %), туберкулез — 1 (2,3 %), инфекция герпетическая, ЦМВ и ВЭБ — 4 (9,3 %), хламидийная инфекция — 12 (27,9 %), ВИЧ-инфекция — 2 (4,7 %), периодонтиты — 5 (11,6 %) случаев.

У пациентов ревматологического профиля ЛНГ встречалась в дебюте: РА — 6 (24 %) случаев, болезнь Стилла — 1 (4 %), СКВ — 4 (16 %), гистоновая волчанка — 2 (8 %), системные васкулиты — 12 (48 %) случаев (гигантоклеточный васкулит — 3 (12 %), не-

специфический аортоартериит — 1 (4 %), болезнь Бехчета — 1 (4 %), АНЦА-ассоциированные васкулиты — 7 (25 %)).

Онкологические и гематологические причины ЛНГ: лимфома — 3 (21,4 %) случая, миелолейкоз — 4 (28,6 %), лимфогранулематоз — 4 (28,6 %), миеломная болезнь — 2 (14,3 %), солидные опухоли — 1 (7,1 %) случай.

Судя по структуре заболеваний, протекающих с лихорадкой, первенство оказалось за инфекциями, а РЗ заняли вторую позицию, что позволяет сделать определенные выводы и сохранять прежнюю настороженность в отношении инфекций.

У пациентов с инфекциями, с нашей точки зрения, особый интерес представляют случаи ЛНГ, обусловленные периодонтитами в отсутствие других причин. Фактически диагноз периодонтита был диагнозом-исключением при проведении всевозможных обследований после исключения других инфекций, РЗ, опухолей.

Апикальный периодонтит рассматривается как воспаление соединительнотканного комплекса, образующего зубодесневую связку (периодонт), локализирующуюся вокруг верхушки корня. При инфекционном периодонтите основным источником развития заболевания является некротизированная пульпа [16]. Микроорганизмы, попадая из корневого канала в периодонт, вызывают его воспаление, чаще гематогенным или лимфогенным путем при гингивостоматите, остеомиелите, гайморите, перикоронорите. С инфицированием пульпы и развитием периапикальных абсцессов наиболее часто ассоциируются такие микроорганизмы, как *Streptococcus viridans* и анаэробные грамотрицательные *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*. Периодонтиты могут приводить к деструкции альвеолярной кости и являются наиболее частой причиной потери зубов у взрослых. При острых формах периодонтита пациенты предъявляют жалобы на постоянные ноющие, четко локализованные боли разной интенсивности, усиливающиеся при надкусывании и прикосновении к зубу, часто сопровождающиеся повышением температуры тела. Но именно хронические формы периодонтитов могут протекать атипично, бессимптомно, с необъяснимой лихорадкой.

В XX в. одонтогенная инфекция начала упоминаться как причина пролонгированной лихорадки [17; 18]. Наблюдение за такими пациентами показало отсутствие явных локальных

признаков со стороны зубов и разрешение лихорадки после их экстракции. Описание K. Siminovski 21 случая персистирующей лихорадки, связанной с зубными абсцессами при средней ее длительности более 1,5 мес., показало, что только у 19 % пациентов после неоднократных опросов удалось выявить жалобы одонтогенного характера [19]. При осмотре были обнаружены болезненные зоны в области пазух носа, увеличенные подчелюстные, шейные и надключичные лимфоузлы, а при проведении рентгенографии абсцессы зубов выявлены у 44 % пациентов, это позволило автору сделать вывод, что рентгенография зубов имеет ограниченные возможности в диагностике зубных абсцессов.

В обзоре F. Arslan и соавт. проанализированы все описанные случаи из англоязычной литературы за 1993—2013 гг. и 3 собственных случая ЛНГ, ассоциированной с периодонтитами [20]. Случаи характеризовались отсутствием клинических проявлений на локальном уровне, высокими уровнями СОЭ и СРБ, в связи с чем в качестве наиболее вероятных диагнозов предполагали гематологическую патологию и РЗ. Поскольку это были пациенты старших возрастных групп, то диагноз височного артериита рассматривали как рабочий. С учетом длительности лихорадки (в среднем 11,6 мес.) и отсутствия диагноза было решено провести экономически затратную ПЭТ/КТ, которая визуализировала только периодонтиты. Все случаи периодонтитов отличались нормализацией температуры тела после экстракции зубов и применения антибиотиков. Рассуждая об этих случаях, авторы согласились, что ОПТГ могла стать хорошим доступным методом в постановке диагноза, но при отсутствии жалоб и локальной симптоматики не всегда придет в голову мысль включить предположение о периодонтите в дифференциальный диагноз ЛНГ. Тем не менее практика показывает, что при пролонгированных лихорадках в отсутствие явных причин целесообразность проведения ОПТГ очевидна во избежание дополнительных и инвазивных процедур, часто дорогостоящих. Среди случаев ЛНГ инфекционного генеза периодонтиты диагностированы у 5 (12 %) пациентов от всех инфекций. Особенностью клиники было отсутствие активных жалоб со стороны зубов. Поводом для госпитализации в отделение ревматологии явились

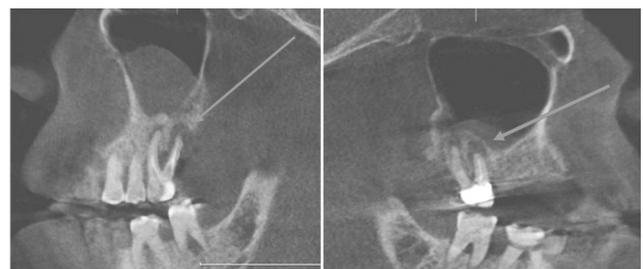
упорные артралгии, исключение явных инфекционных причин на предыдущем этапе обследования и подозрение на РЗ. Во всех случаях, кроме конституциональных признаков в виде лихорадки, отмечали: повышение острофазовых проб (СОЭ, СРБ), лейкоцитоз со сдвигом влево, негативные иммунологические показатели, отрицательные результаты культуры крови, отсутствие значимого повышения прокальцитонина крови. Диагноз периодонтитов (во всех случаях множественных — от 2 до 6) у 3 пациентов был поставлен после проведения ОПТГ, у 2 — только после выполнения КЛКТ при отсутствии изменений на ОПТГ (рис. 1, 2). Данный инструментальный метод обследования имеет большую разрешающую способность и позволяет рассмотреть особенности строения любого зуба и окружающей костной ткани на различных срезах и проекциях.

Нормализацию температуры и общее состояние наблюдали после экстракции проблемных зубов с последующим курсом антибактериальной терапии.

Считается, что периодонтиты наиболее характерны у людей в возрасте старше 65 лет, нельзя их игнорировать и у молодых пациентов. Например, у 2 пациентов 19 и 24 лет



Рис. 1. Ортопантомограмма пациента с хроническим гранулематозным периодонтитом зубов 1.7, 2.6



зуб 2.6

зуб 1.7

Рис. 2. Конусно-лицевая компьютерная томография пациента с хроническим гранулематозным периодонтитом зубов 1.7, 2.6

с полиартралгиями на фоне ЛНГ после расширенного обследования и исключения других причин лихорадки поставлен диагноз хронических периодонтитов, вследствие лечения которых отмечали нормализацию температуры. У 1 из них после светлого промежутка в 2 года развился РА. Во втором случае через 5 лет во время рецидива ЛНГ проявились клиника (полисерозит, артрит, дерматит) и иммунология (АНА, антитела к двуспиральной ДНК), которые соответствовали диагнозу СКВ. Исследования показали, что периодонтит может являться предвестником РА и ассоциируется с РА [21]. У пациентов с высоким риском развития РА (пре-РА) выражено воспаление периодонта, что сопровождается повышением уровня в крови антител IgG к *Porphyromonas gingivalis*, с высокой ассоциацией с анти-ЦЦП [22].

Определенные диагностические трудности составили 5 случаев РА позднего начала (late-onset rheumatoid arthritis, LORA), к которым относятся случаи РА с первичной манифестацией симптомов у лиц старше 65 лет: 3 мужчин и 2 женщин с маловыраженной суставной симптоматикой, характерной для РА, но упорными миалгиями, болями в плечевых суставах, скованностью, непропорционально клиническим проявлением, выраженными лабораторными показателями воспаления (СОЭ — 45—60 мм/ч, СРБ — до 100 ЕД/л и более, титры РФ и анти-ЦЦП в 4 случаях повышенные, в 1 случае негативные). При более подробном опросе и осмотре выявляли поражение мелких суставов кистей с типичной локализацией для РА. Исследования показали, что LORA чаще наблюдается у мужчин, и в клинической картине чаще мелких суставов поражаются средние и крупные суставы, а ведущим часто выступает конституциональный синдром, проявляющийся температурой, миалгией, слабостью, снижением веса и депрессией [23]. Лабораторно, наряду с низкими титрами РФ и высокими анти-ЦЦП, стоят высокие титры острофазовых проб (СОЭ, СРБ). Эффект даже малых доз кортикостероидов проявляется быстро.

Системные васкулиты с локальным сосудистым поражением крупных артерий без возможности иммунологической диагностики представляют собой в некоторых ситуациях трудный диагноз. Например, 2 пациентки старшего возраста с ЛНГ более 1 мес. без клинически значимых жалоб, кроме конститу-

ционального синдрома, с высокими показателями острофазовых проб. Впрочем, при углубленном анамнестическом опросе и осмотре определяли такие менее известные признаки височного ангиита, как гиперестезия волосистой части головы и, соответственно, боль при расчесывании, боли в височно-нижнечелюстном суставе, боли в мышце *m. masseter* при жевании и ее пальпации на стороне поражения. Назначение патогенетического лечения способствовало положительной динамике клинико-лабораторных данных.

Рассмотрим клинический случай.

П а ц и е н т Р. 34 лет с диагнозом ЛНГ. В течение 6 мес., наблюдаясь амбулаторно, отмечал повышение температуры тела до 38,5—39,0 °С, снижение массы тела на 30 кг. Неоднократное назначение перорально и парентерально антибиотиков не приносило улучшения. Консультирован инфекционистом, гематологом, проведены соответствующие обследования, не обнаружившие причины лихорадки. Пациент самостоятельно обратился к онкологу, который направил его на ПЭТ/КТ, зафиксировавшую утолщенный участок интимы ветви легочной артерии до 7 мм. В стационаре при углублении в семейный анамнез выявлено наличие болезни Така-ясу у родной сестры в течение 5 лет, которая принимает медрол. В итоге был поставлен диагноз неспецифического аортоартериита с поражением ветви легочной артерии. Назначены кортикостероиды в виде пульс-терапии и перорально, благодаря которым в течение 1 нед. нормализовалась температура тела, а при выписке через 2 нед. улучшилось общее состояние, пациент набрал 2 кг, снизились показатели воспаления крови. Через 1 год лечения у пациента наступила клинико-лабораторная ремиссия с нормализацией толщины интимы ветви легочной артерии до 3 мм при проведении КТ-ангиографии.

Особенностью случая явилось отсутствие характерных локальных признаков болезни, а ведущим в симптоматике был конституциональный синдром (лихорадка, потеря веса, слабость, миалгия, артралгия). Лабораторно отмечали: повышение острофазовых проб, анемию, воспаления, негативные иммунологические показатели, отрицательную культуру крови, неинфекционный уровень прокальцитонина. Нестероидные противовоспалительные

препараты (НПВС) частично влияли на снижение температуры тела, а эмпирическая антибактериальная терапия была неэффективна. После назначения глюкокортикостероидов наблюдали нормализацию как температуры тела, так и лабораторных показателей.

В постановке диагноза из приведенных случаев у одних помог анамнез, в том числе семейный, у других — более скрупулезный осмотр, а в случае аортита ветви легочной артерии без проведения ПЭТ/КТ диагноз поставить было бы маловероятно.

Рассмотрим другой клинический случай. Инфекции часто выступают под маской РЗ. Случай не вошел в структуру ЛНГ.

П а ц и е н т к а 60 лет. Жалобы на повышение температуры тела до 38,5 °С в течение года, сыпь на теле, припухание коленных суставов, СОЭ более 60 мм/ч, с периодами улучшения и ухудшения состояния и клинических проявлений. В течение 1 года прошла расширенное амбулаторное обследование: ЭхоКГ, УЗИ ОБП, щитовидной железы, ОМТ, ФГДС, колоноскопию, маммографию, МРТ коленных суставов; показатели РФ, АНА, анти-ЦЦП, АНЦА были отрицательными. Дерматолог предположил диагноз хронической рецидивирующей идиопатической крапивницы. При осмотре в стационаре отмечали пятнисто-папулезную розовую сыпь разного размера по всему телу, без зуда и без остаточных изменений на коже. Одновременно с сыпью были боли и припухлость в коленных суставах, персистировала температура. Поставлен предварительный диагноз «лихорадка неясного генеза, васкулит, кожно-суставная форма». Важно, что пациентка не жаловалась на отсутствие аппетита и потерю веса, при первичном осмотре признаки явной инфекции не определялись. Лабораторно отмечали: небольшой лейкоцитоз без сдвига —  $11,3 \times 10^9$  л, гемоглобин — 124 г/л, СОЭ — 61 мм/ч, СРБ — 77 мг/л, ферритин — 309 нг/мл, железо — 4,3 мкмоль/л, фибриноген — 7,9 г/л; вновь отрицательными были показатели РФ, АНА, анти-ЦЦП, АНЦА. При базовом обследовании проведение рентгенографии придаточных пазух носа выявило субтотальное снижение пневматизации лобных и левой верхнечелюстной (ВЧП) пазух, горизонтальный уровень в правой ВЧП (рис. 3). При пункции правой и левой ВЧП получен обильно гной. Назначение антибиотиков

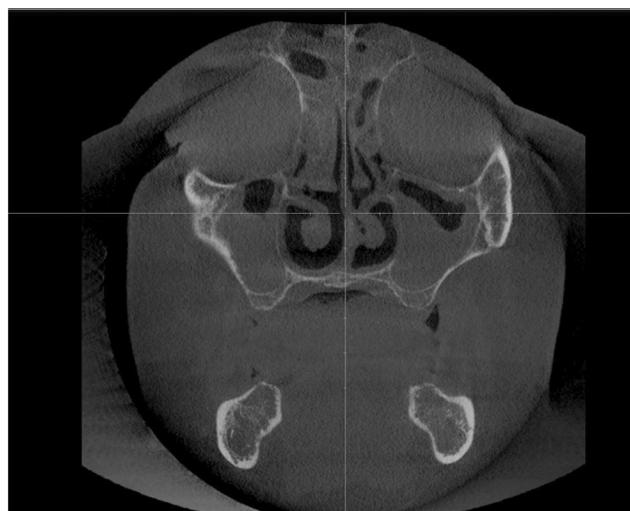


Рис. 3. Конусно-лицевая компьютерная томография придаточных пазух носа

с локальным промыванием пазух носа быстро способствовало нормализации температуры, исчезновению кожной и суставной симптоматики, снижению уровня СРБ крови до нормы — 2,28 мг/л. Этот случай демонстрирует системную симптоматику с поражением кожи, суставов и лихорадку. Тем не менее отсутствие умеренного или выраженного изменения общего состояния пациентки, изменения веса (похудения), отсутствие иммунологических маркеров, наличие волнообразного течения болезни с обострениями и улучшениями заставило усомниться в гипотезе системного заболевания. В итоге при полном отсутствии клинических проявлений гайморита, тем более гнойного, базовое обследование позволило поставить диагноз. Пролонгированная лихорадка явилась проявлением субклинически протекающей гнойной инфекции, имитирующей РЗ.

Таким образом, приведенные клинические случаи ЛНГ демонстрируют атипичное течение заболеваний: не только слабовыраженные характерные признаки болезни, но иногда их полное отсутствие. Последний клинический случай наглядно показал, что использование алгоритмов обследования пациентов с ЛНГ позволяет поставить диагноз в короткие сроки.

Все это говорит о сложности проблемы ЛНГ и целесообразности единых подходов к ее решению. Поскольку составляющие успеха решения проблемы диагностики ЛНГ зависят от знаний и опыта врача, а также от технических возможностей учреждения здравоохранения, то применение единых алгоритмов позволяет минимизировать различия в подходах диагностики ЛНГ.

С. Bleeker-Rovers и соавт. ввели термин «потенциально диагностический ключ» применительно к диагностическому алгоритму ЛНГ, означающий следование диагностической гипотезе, выдвинутой до или после начального базового обследования, прямой и персонализированный подход к дополнительным исследованиям для подтверждения или исключения гипотезы [4]. До настоящего момента отсутствует согласие по оптимальному диагностическому подходу для пациентов с ЛНГ, тем не менее делается акцент на том, что все подходы должны основываться на клиническом контексте ЛНГ, который определит направленность и объем необходимых исследований [3; 6—8; 24]. Врач должен выбрать и обосновать обследование, позволяющее подтвердить или исключить диагностическую гипотезу, опираясь на самые частые нозологии с учетом местных эпидемиологических особенностей.

Все алгоритмы предполагают, что начальный этап включает неспецифические лабораторно-инструментальные методы исследования. Что касается лабораторных тестов, то рутинными, или так называемыми неспецифическими, тестами считают следующие: общий анализ крови и мочи, развернутый биохимический анализ крови, РФ, АНА, электрофорез белков, культура крови в три забора. Рассматривая инструментальные методы в диагностике ЛНГ, к неспецифическим, достаточно дешевым методам относятся радиография и ультрасонография. И только когда после них диагностическая гипотеза не формируется, может быть предпринято специфическое исследование. Лабораторные тесты второй линии, или специфические, должны быть обоснованы интерпретацией клинических данных и предыдущих тестов. К специфическим методам относятся КТ и МРТ. КТ является незаменимым и лучшим методом в диагностике туберкулеза, лимфопролиферативных заболеваний, опухолей; МРТ в большей степени помогает определить поражение ЦНС, ОМТ и позвонков.

В последние годы активно изучается значение ПЭТ/КТ при ЛНГ.

Стоит подчеркнуть, что все современные алгоритмы включают ПЭТ/КТ как этап обследования при ЛНГ, и, как правильно предлагают L. F. Santana и соавт., только после проведения ПЭТ/КТ можно называть ЛНГ идиопатической [24]. Предлагается даже ПЭТ/КТ как обследо-

вание первой линии при ЛНГ [25]. Из 52 пациентов с ЛНГ при проведении ПЭТ/КТ диагноз поставлен 22, у 10 из которых были опухоли, у остальных — инфекции и воспалительные заболевания. Чувствительность ПЭТ/КТ для диагностики неинфекционных воспалительных заболеваний составила 65 %.

Последние рекомендации британских авторов отражают современный подход диагностики причины ЛНГ [26]. Сбор анамнеза и осмотр, как видно из обсуждаемых случаев, должны составлять основу выдвигаемых диагностических гипотез, и это отражено во всех рекомендациях. Именно детальный анамнез и скрупулезный осмотр иницируют начальный этап обследования (Minimal Initial FUO Evaluation), в течение которого устанавливается наличие температуры, определяются необходимость приема антибиотиков (или продолжение), стабильность состояния пациента и наличие нейтропении. Итогом этого этапа является принятие решения о госпитализации пациента.

Следующий этап предполагает проведение базовых лабораторных и инструментальных исследований (Minimal FUO Evaluation), которые выше были определены как неспецифические. Проводятся рутинные общие анализы крови и мочи, развернутый биохимический анализ крови с определением СРБ, АСЛ-О, ферритина, посевы крови трижды, серологические тесты на инфекции, включая ВИЧ, ЭхоКГ. Отличительной особенностью рекомендаций 2022 г. является использование таких методов, как КТ ОГК, ОБП и ОМТ, вместо рекомендованного ранее ультразвукового исследования. Здесь оценивают возможность влияния лекарственных средств, принимаемых постоянно или назначенных недавно.

Этап расширенного обследования (Advanced FUO Evaluation) предлагает на основе выдвинутой гипотезы о вероятном диагнозе продолжить специфические методы, включая серологическое и ПЦР-исследования на другие инфекции, особенно эндемичные и туберкулез, поражения щитовидной железы и РЗ. При необходимости можно прибегнуть к биопсии тканей или лимфоузлов. В большинстве случаев уже на этом этапе можно поставить диагноз и начать лечение. Если диагноза нет, то предлагается сначала проанализировать и оценить еще раз все предыдущие обследования, уточнить анамнез и проверить клинический статус пациента.

Параллельно следует исключить искусственную лихорадку. В случае если лихорадка спонтанно не разрешилась, то на основе анализа данных можно провести рациональные дополнительные исследования, а при их отрицательных результатах показано проведение ПЭТ/КТ. И в ситуации, когда диагноз все еще отсутствует, может рассматриваться метагеномное тестирование плазмы или тканей на инфекции, а если такое тестирование невыполнимо, то противовоспалительное лечение может быть назначено в отсутствие противопоказаний. В таких случаях следует информировать пациента, что до 50 % пациентов с лихорадкой остаются без диагноза, и предложить полноценное наблюдение за ним. С нашей точки зрения, этот алгоритм отражает современный подход в тактике ведения пациента с ЛНГ с учетом расширения знаний как о проблеме, так и о техническом вооружении медицины.

Таким образом, коснувшись некоторых проблем диагностики случаев ЛНГ, становится понятным, что пациент с длительной лихорадкой — всегда загадка и вызов для врача. Но следует помнить, что большинство случаев ЛНГ представляют собой распространенное заболевание с атипичным течением и крайне редко — экзотическую болезнь, при которой повышение температуры является ведущим, а иногда единственным симптомом [8].

Предполагалось, что РЗ будут доминировать в структуре причин ЛНГ в отделении ревматологии, однако инфекции не уступили им первенство. Такой анализ позволяет лучше понимать и строить диагностический поиск у пациента с ЛНГ. Подробно остановились на одонтогенной инфекции, протекающей как ЛНГ и маскирующейся под РЗ, сделали из единичных случаев важные выводы. Возможно, в процент пациентов с ЛНГ, остающихся без диагноза, могут входить и пациенты с хроническими периодонтитами.

В настоящее время доступны любые методы исследования для диагностики причин ЛНГ, поэтому, несмотря на субклиническое, атипичное течение заболеваний, протекающих с ЛНГ, знания врача, следование алгоритмам обследования при ЛНГ можно считать основой успеха.

### Выводы

1. ЛНГ у пациентов ревматологического отделения более чем в половине случаев была

вызвана инфекциями (50,6 %), реже — иммунновоспалительными РЗ (29,4 %), онкологией (16,5 %), другими причинами (3,5 %). Поэтому исключение инфекций остается первоочередной задачей у пациентов с ЛНГ в отделении ревматологии.

2. Среди инфекций, протекающих под маской ЛНГ, 5 (11,6 %) случаев периодонтитов были определены как причина ЛНГ. Выделены особенности ЛНГ, вызванной периодонтитами: отсутствие активных жалоб со стороны зубов и наличие выраженного конституционального синдрома, частичная эффективность НПВС и быстрая нормализация общего состояния пациентов после удаления проблемных зубов.

3. У пациентов с ЛНГ при отсутствии диагноза, несмотря на детальное обследование, можно рекомендовать проведение ОПТГ для выявления периодонтита как возможной причины ЛНГ. Проведение КЛКТ показано при отрицательном или сомнительном трактовании ОПТГ в связи с ее большей разрешающей способностью. КЛКТ следует включать в алгоритм ведения пациентов с ЛНГ с неустановленной причиной.

4. К особенностям ЛНГ при РЗ можно отнести доминирующий в клинике конституциональный синдром (лихорадка, потеря веса), слабо выраженные характерные признаки заболевания, высокие острофазовые пробы (СОЭ, СРБ), быстрый эффект глюкокортикостероидов.

#### Контактная информация:

Михневич Элеонора Анатольевна — д. м. н., доцент.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск.  
Сл. тел. + 375 17 340-42-33.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Э. А. М., Т. Г. Г.  
Сбор информации и обработка материала: Э. А. М., Т. Г. Г., Е. А. М.  
Написание текста: Э. А. М., Т. Г. Г., Е. А. М.  
Редактирование: Э. А. М., Т. Г. Г., Е. А. М.

Конфликт интересов отсутствует.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Petersdorf, R. G. Fever of unexplained origin : report on 100 cases / R. G. Petersdorf, P. B. Beeson // *Medicine (Baltimore)*. — 1961. — Vol. 40, № 1. — P. 1—30.
2. Durack, D. T. Fever of unknown origin — reexamined and redefined / D. T. Durack, A. C. Street // *Curr. Clin. Top. Infect. Dis.* — 1991. — Vol. 11. — P. 35—51.
3. Knockaert, D. C. Fever of unknown origin in adults: 40 years on / D. C. Knockaert, S. Vanderschueren, D. Blockmans // *J. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 253, № 3. — P. 263—275.
4. Bleeker-Rovers, C. P. Fever / C. P. Bleeker-Rovers, J. W. M. van der Meer, N. J. Beeching // *Medicine*. — 2009. — Vol. 37, № 1. — P. 28—34.

5. Bosilkovski, M. *Fever of unknown origin (FUO): Towards a Uniform Definition and Classification System* / M. Bosilkovski, M. Baymakova, M. Dimzova // *Erlyes Med. J.* — 2020. — Vol. 42, № 2. — P. 121—126.
6. *Fever of unknown origin (FUO) revised* / M. Unger [et al.] // *Wien Klin. Wochenschr.* — 2016. — Vol. 128. — P. 796—801.
7. Cunha, B. A. *Fever of unknown origin: a clinical approach* / B. A. Cunha, O. Lortholari, C. B. Cunha // *Am. J. Med.* — 2015. — Vol. 128, № 10. — P. 1138.e1—1138.e15.
8. *From prolonged febrile illness to fever of unknown origin: the challenge continues* / S. Vanderschueren [et al.] // *Atch. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 163, № 9. — P. 1033—1041.
9. *The management and the diagnosis of fever of unknown origin* / A. Kaya [et al.] // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* — 2013. — Vol. 11, № 8. — P. 805—815.
10. Toth, E. *Febrile conditions in rheumatology* / E. Toth, G. Speer // *Clin. Rheumatol.* — 2012. — Vol. 31, № 12. — P. 1649—1656.
11. Loizidou, A. *Fever of unknown origin in cancer patients* / A. Loizidou, M. Aoun, J. Klastersky // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* — 2016. — Vol. 101. — P. 125—130.
12. *Fever of unknown origin — diagnostic methods in a European developing country* / M. Bosilkovsky [et al.] // *Vojnosanit Pregl.* — 2016. — Vol. 73, № 6. — P. 553—558.
13. *Classical fever of unknown origin in 21 countries with different economic development : an international ID-IRI study* / H. Erdem [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2023. — Vol. 42, № 4. — P. 387—398.
14. Tan, Y. *Clinical features and outcomes of patients with fever of unknown origin: a retrospective study* / Y. Tan, X. Liu, X. Shi // *BMC Infect. Dis.* — 2019. — Vol. 19. — P. 198—205.
15. Мухневич, Э. А. *Лихорадка неясного генеза : учеб.-метод. пособие* / Э. А. Мухневич. — Минск : БГМУ, 2011. — 47 с.
16. *Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis* / P. I. Eke [et al.] // *J. Periodontol.* — 2012. — Vol. 83. — P. 1449—1454.
17. Samra, Y. *Dental infection as the cause of pyrexia of unknown origin — two case reports* / Y. Samra, S. BarakShaked, Y. Postgrad // *Med. J.* — 1986. — Vol. 62. — P. 949—950.
18. *Dental disease in the differential diagnosis of fever of unknown origin* / J. Katz [et al.] // *Ann. Dent.* — 1992. — Vol. 51, № 2. — P. 3—5.
19. Siminivski, K. *Persistent fever due to occult dental infection : case report and review* / K. Siminivski // *Clin. Infect. Dis.* — 1993. — Vol. 16, № 4. — P. 550—554.
20. *An unnoticed origin of fever: periapical tooth abscess. Three case reports and literature review* / F. Arslan [et al.] // *Le Infezioni in Medicina.* — 2016. — Vol. 24, № 1. — P. 67—70.
21. *The associations between rheumatoid arthritis and periodontitis* / M. T. Leech [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* — 2015. — Vol. 29, № 4. — P. 189—201.
22. *Periodontal disease in individuals with a genetic risk of developing arthritis or with early rheumatoid arthritis: a cross-sectional study* / J. M. Bello-Gualtero [et al.] // *J. Periodontol.* — 2016. — Vol. 87, № 4. — P. 346—356.
23. Cunha, B. A. *Fever of unknown origin caused by late-onset rheumatoid arthritis* / B. A. Cunha, U. Syed, N. Hamid // *Heart Lung.* — 2006. — Vol. 35, № 1. — P. 70—73.
24. *Fever of unknown origin : a literature review* / L. F. Santana [et al.] // *Rev. Assoc. Med. Bras.* — 2019. — Vol. 65, № 8. — P. 1109—1115.
25. *A prospective multi-centre study of the value of FDG-PET as part of structured diagnostic protocol in patients with fever of unknown origin* / C. P. Bleeker-Rovers [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2007. — Vol. 34, № 5. — P. 694—703.
26. Haidar, G. *Fever of Unknown Origin* / G. Haidar, N. Singh // *NEJM.* — 2022. — Vol. 3. — P. 463—477.

Поступила 10.04.2024  
Принята к печати 12.04.2024

Ю. Л. КАРПОВИЧ, Т. П. ПРОНЬКО, О. В. ГОРЧАКОВА

## ПОКАЗАТЕЛИ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

**Цель исследования.** Изучить показатели фолатного цикла у пациентов с синдромом гипермобильности суставов (СГМС).

**Материал и методы.** Группу пациентов с СГМС составили 105 человек (90 женщин и 15 мужчин), контрольную группу — 57 человек (49 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 20 до 28 лет (средний возраст — 22 [21; 23] года). Всем лицам проводили общеклиническое обследование, определение полиморфных вариантов C677T, A1298C гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) осуществляли методом полимеразной цепной реакции («Синтол», Россия), определение уровней гомоцистеина, фолиевой кислоты, витаминов B<sub>6</sub> и B<sub>12</sub> — иммуноферментным анализом (FineTest Wuhan Fine Biotech Co., Китай).

**Результаты.** У пациентов с СГМС отмечено снижение уровней фолиевой кислоты, витамина B<sub>12</sub> в сравнении с таковыми у лиц контрольной группы, полученные значения гомоцистеина и витамина B<sub>6</sub> сопоставимы в обеих группах. Частота встречаемости мутаций гена MTHFR среди пациентов с СГМС составила: 38,6 % — аллель 677T, 18,1 % — генотип 677TT, 36,2 % — аллель 1298C, 17,1 % — генотип 1298CC; для группы практически здоровых лиц: 33,3 % — аллель 677T, 12,3 % — генотип 677TT, 31,6 % — аллель 1298C, 17,1 % — генотип 1298CC. У пациентов с СГМС, носителей генотипа 1298AA гена MTHFR более низкие значения фолиевой кислоты и витамина B<sub>12</sub>, носителей генотипов CT+TT полиморфного локуса C677T гена MTHFR — более низкие значения фолиевой кислоты по сравнению с носителями данных генотипов контрольной группы.

**Заключение.** Высокая распространенность полиморфизма гена MTHFR и снижение уровней фолиевой кислоты и витамина B<sub>12</sub> у пациентов с СГМС свидетельствуют о возможной патогенетической связи исследуемых параметров и данного заболевания, требуется дальнейшее изучение для формирования принципов своевременной диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** синдром гипермобильности суставов, фолатный цикл, метилентетрагидрофолатредуктаза, гомоцистеин, фолиевая кислота, витамин B<sub>6</sub>, витамин B<sub>12</sub>.

**Object.** To estimate folate cycle parameters in patients with joint hypermobility syndrome (JHS).

**Materials and methods.** The group of patients with JHS consisted of 105 people (90 women and 15 men), the control group — 57 people (49 women and 8 men) aged 20 to 28 years (average age is 22 [21; 23] years). All persons underwent: general clinical examination; determination of levels of homocysteine, folic acid, vitamins B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub> by enzyme immunoassay ("Fine Test" Wuhan Fine Biotech Co., China), determination of polymorphic variants of C677T, A1298C of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene, which was carried out by polymerase chain reaction ("Syntol", Russia).

**Results.** In patients with JHS, there is a decreasing in levels of folic acid, vitamin B<sub>12</sub> compared to those in the control group, the obtained values of homocysteine and vitamin B<sub>6</sub> were comparable in both groups. The frequency of mutations of the MTHFR gene among patients with JHS was: 38.6 % — allele 677T, 18.1 % — genotype 677TT, 36.2 % — allele 1298C, 17.1 % — genotype 1298CC, for a group of practically healthy individuals: 33.3 % — allele 677T; 12.3 % — genotype 677TT, 31.6 % — allele 1298C, 17.1 % — genotype 1298CC. Patients with JHS, carriers of genotype 1298AA of the MTHFR gene have lower values of folic acid and vitamin B<sub>12</sub>, carriers of CT+TT genotypes of the polymorphic locus C677T of the MTHFR gene have lower values of folic acid compared with carriers of these genotypes of the control group.

**Conclusion.** The high prevalence of MTHFR gene polymorphism and decreasing of folic acid and vitamin B<sub>12</sub> levels in patients with JHS indicate a possible pathogenetic relationship between the studied parameters and this disease, which requires further study to form the principles of timely diagnostics and treatment.

**Key words:** joint hypermobility syndrome, folate cycle, methylenetetrahydrofolatereductase, homocysteine, folic acid, vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub>.

HEALTHCARE. 2024; 9: 67—74

FOLATE CYCLE PARAMETERS IN PATIENTS WITH JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME

Y. L. Karpovich, T. P. Pronko, O. V. Gorchakova

Фолаты — обобщающий термин, используемый для обозначения метаболически активных форм фолиевой кислоты, необходимой для биосинтеза нуклеиновых кислот, реакций метилирования ДНК, регенерации гомоцисте-

ина из метионина, эпигенетической регуляции и других важнейших метаболических процессов в организме человека [1].

Фолиевая кислота в организм человека поступает из таких продуктов питания, как печень,

яичный желток, зеленые листовые овощи, бобовые, арахис, миндаль [2]. Наряду с этим более чем в 70 странах преобладающим источником данного витамина является фортификация белой пшеничной муки и других зерновых продуктов фолиевой кислотой [3]. Современные данные также показывают, что определенную роль в удовлетворении потребностей в фолиевой кислоте играет кишечная микробиота [4; 5]. Суточная потребность человека в фолатах, основным хранилищем которых служит печень, составляет 0,2 мг, а их запас в организме равен 5—10 мг. Биодоступность фолатов при смешанном питании составляет около 50 %, что связано с рационом питания, генетическими вариациями ферментативной активности и изменениями pH кишечника [6].

Недостаточное потребление фолиевой кислоты распространено во всем мире [7]. На территории Республики Беларусь встречается среди различных поло-возрастных групп населения, а распространенность достигает 100 % [8; 9].

Дефицит фолиевой кислоты может привести к развитию анемии, невынашиванию беременности, возникновению врожденных дефектов развития нервной трубки, поражению пищеварительной и нервной систем, увеличивает риск онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний и др. [10]

Правильный цикл обмена фолатов и сопряженных с ним клеточных процессов возможен только при достаточном поступлении с пищей фолиевой кислоты, а также витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> [11]. Витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> являются кофакторами различных ферментов, участвующих во взаимных превращениях различных форм фолатов, например, в процессе фолат-опосредованного распада гомоцистеина, в реакциях цикла реметилирования, метионинового цикла (синтез метионина и SAM), цикла транссульфурации и в реакциях синтеза пурина и тимидилата [12]. Не менее важное условие — полноценное функционирование всех ферментов, осуществляющих описанные выше превращения. Основным ферментом фолатного цикла является метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR). Он преобразует все неактивные формы фолатов — как поступившие в организм, в том числе синтетическую фолиевую кислоту в таблетках, так и находящиеся в клетках — в биологически активный

5-MTHF [13]. Мутации генов, кодирующих MTHFR, снижают функцию фермента до 60—70 % в зависимости от типа полиморфизма и того, является ли индивид гетерозиготным или гомозиготным по одному или обоим полиморфным аллелям [14]. Двумя распространенными полиморфизмами, наиболее часто описанными в литературе, являются C677T и A1298C. В зависимости от полиморфизма, этнической принадлежности и географического положения эти полиморфизмы могут встречаться более чем у 40 % населения [15]. Полиморфизм C677T приводит к более выраженному снижению метаболизма фолатов, чем полиморфизм A1298C, у гомозигот это снижение выражено гораздо в большей степени, чем у гетерозигот [16].

Синдром гипермобильности суставов (СГМС) становится все более узнаваемым в медицинской практике, что обусловлено высокой частотой встречаемости — до 67 % в популяции в зависимости от возраста, пола, расы, этнической принадлежности [17; 18]. В Республике Беларусь распространенность СГМС досконально не изучена. Частота встречаемости СГМС в выборке среди 538 лиц молодого возраста старше 20 лет составила 19,5 %, при этом чаще встречалась у лиц женского пола [19]. Из-за схожести клинических проявлений и сложности в дифференциальной диагностике СГМС иногда рассматривают как гипермобильный тип синдрома Элерса — Данло [20]. Гипермобильные пациенты могут иметь целый спектр фенотипов: от простой доброкачественной гибкости суставов до частых вывихов и подвывихов, более серьезных повреждений костей, сухожилий, связок, мышц в сочетании с системными проявлениями «хрупкости» соединительной ткани (суставная и миофасциальная боль, желудочно-кишечная дисфункция, синдром постуральной ортостатической тахикардии, нарушения активации тучных клеток) и связанный с этими ограничениями психологический стресс [21]. Несмотря на доказанную роль наследственности в патогенезе СГМС, молекулярные основы заболевания в значительной степени остаются неизвестными, что ограничивает терапевтические возможности, доступные пациентам [18; 20; 21].

Особенности фолатного метаболизма у пациентов с СГМС практически не изучались, что обуславливает научный интерес данного направления.

Цель исследования — изучить особенности показателей фолатного цикла у пациентов с СГМС.

### Материал и методы

На базе УО «Гродненский государственный медицинский университет» в рамках проспективного поперечного исследования было проведено обследование 538 молодых лиц в возрасте от 20 до 28 лет на предмет наличия признаков СГМС. Заболевание устанавливали согласно клиническим рекомендациям Белорусского научного общества кардиологов «Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани» с использованием Брайтонских критериев [22]. В группу пациентов с СГМС были включены 105 человек (90 женщин и 15 мужчин), контрольную группу составили 57 практически здоровых лиц (49 женщин и 8 мужчин). Все лица подписывали информированное согласие на участие в исследовании, протокол которого был одобрен комитетом по биомедицинской этике и деонтологии УО «Гродненский государственный медицинский университет» (протокол № 1 от 04.01.2020).

Критерии включения в группу здоровых лиц: лица обоего пола в возрасте 20—28 лет, не предъявляющие никаких жалоб, не имеющие в анамнезе хронических заболеваний или нарушений функций отдельных органов и систем, влияющих на исследуемые параметры, полученное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в группу с СГМС: пациенты обоего пола с диагностируемым СГМС в возрасте 20—28 лет, полученное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: пациенты с признаками классифицируемых моногенных заболеваний соединительной ткани; с наличием острых и обострением хронических соматических заболеваний; с заболеваниями, которые могли повлиять на результаты исследования (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, семейные формы нарушений липидного обмена, сахарный диабет, ожирение, курение, наркомания, беременность и лактация, заболевания опорно-двигательной системы, онкопатология, системные заболевания соединительной ткани); пациенты, использующие препараты, которые могли повлиять на результаты исследования,

или не выполняющие протокол исследования; отказ от участия в исследовании.

В исследуемых группах по стандартной методике выполняли сбор анамнестических данных, общеклиническое обследование.

Определение полиморфных вариантов С677Т, А1298С гена *MTHFR* осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции с детекцией результата в режиме реального времени, применяли наборы реагентов производства «Синтол» (Россия). Выделение геномной ДНК человека из цельной крови проводили набором реагентов «ДНК-Экстран-1» («Синтол», Россия). Рабочую реакционную смесь готовили согласно инструкции производителя, исходя из количества исследуемых образцов, а также трех положительных и отрицательного контролей. Амплификацию исследуемого локуса ДНК проводили на амплификаторе RotorGene-Q (Qiagen, Германия).

Определение уровней гомоцистеина, фолиевой кислоты, витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> в сыворотке крови конкурентным методом технологии ферментно-связанного иммуносорбентного анализа проводили на анализаторе Sunrise TECAN (Австрия) с применением наборов реагентов производства FineTest Wuhan Fine Biotech Co. (Китай).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Excel 2007 и Statistica 10. Проверку на нормальность распределения осуществляли с помощью теста Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллиефорса (при  $p < 0,05$  распределение признака считали отличающимся от нормального). Полученные результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) при нормальном распределении, в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей ( $Me [25\%; 75\%]$ ) при распределении, отличающемся от нормального. Две независимые группы сравнивали с помощью U-критерия Манна — Уитни. При сравнении долей (процентов) использовали точный критерий Фишера (ТКФ). Статистически значимыми различия в группах были приняты на уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Параметры фолат-гомоцистеинового обмена, исследуемые в сыворотке крови, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Уровни фолиевой кислоты, гомоцистеина, витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> у исследуемых лиц

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с СГМС	p
Гомоцистеин, пмоль/мл	2506 [492; 2549]	2485 [839; 2875]	0,617
Фолиевая кислота, пг/мл	3445 [2085; 4894]	2529 [1464; 4125]	0,027
Витамин В <sub>6</sub> , нг/мл	160 [108; 220]	165,9 [107; 220]	0,705
Витамин В <sub>12</sub> , нг/мл	30,4 [21,5; 42,0]	24,7 [13,1; 38,5]	0,035

Как видно из табл. 1, у пациентов с СГМС отмечалось снижение уровней фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub> в сравнении с таковыми у лиц контрольной группы; полученные значения гомоцистеина и витамина В<sub>6</sub> были сопоставимы в обеих группах.

Распределение частот генотипов полиморфных локусов С677Т и А1298С гена *MTHFR* соответствовало ожидаемому равновесию Харди — Вайнберга как в контрольной группе ( $\chi^2 = 0,15$ ,  $p = 0,69$ ;  $\chi^2 = 1,9$ ,  $p = 0,16$  соответственно), так и в группе пациентов с СГМС ( $\chi^2 = 2,7$ ,  $p = 0,09$ ;  $\chi^2 = 3,2$ ,  $p = 0,07$  соответственно).

В табл. 2 представлены результаты генотипирования исследуемых лиц по полиморфным вариантам изучаемых генов.

При анализе распределения частот генотипов и аллелей полиморфного гена *MTHFR* у пациентов с СГМС и лиц контрольной группы установлено значимое преобладание частоты гомозиготного генотипа 1298СС полиморфного варианта А1298С гена *MTHFR* у пациентов с СГМС ( $p = 0,047$ ). В остальном по распределению генотипов и аллелей исследуемые группы не отличались.

В табл. 3 представлены результаты определения уровня гомоцистеина в зависимости от генотипирования полиморфных вариантов А1298С и С677Т гена *MTHFR*.

При сравнении уровня гомоцистеина между группами с точечными мутациями С677Т и А1298С в гене *MTHFR* достоверных различий не получено.

В табл. 4 представлены результаты определения уровня фолиевой кислоты в зависимости от генотипирования полиморфных вариантов А1298С и С677Т гена *MTHFR*.

Как видно из табл. 4, у носителей генотипов 677СТ, 677СТ+ТТ и 1298АА гена *MTHFR* наблюдался более низкий уровень фолиевой кислоты в группе пациентов с СГМС в сравнении с контрольной группой, при наличии других генотипов гена *MTHFR* концентрация фолиевой кислоты между группами была сопоставима.

В табл. 5 представлены результаты определения уровня витамина В<sub>12</sub> в зависимости от генотипирования полиморфных вариантов А1298С и С677Т гена *MTHFR*.

У носителей генотипа 1298АА наблюдался более низкий уровень витамина В<sub>12</sub> в группе пациентов с СГМС в сравнении с контрольной группой, при наличии других генотипов гена *MTHFR* концентрация витамина В<sub>12</sub> между группами была сопоставима.

В табл. 6 представлены результаты определения уровня витамина В<sub>6</sub> в зависимости от генотипирования полиморфных вариантов А1298С и С677Т гена *MTHFR*.

Таблица 2

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфных локусов С677Т и А1298С гена *MTHFR* у исследуемых лиц

Генотип	Контрольная группа	Пациенты с СГМС	FET
Полиморфный локус С677Т			
СС	26 (45,6 %)	43 (40,95 %)	0,61
СТ	24 (42,1 %)	43 (40,95 %)	1,0
ТТ	7 (12,3 %)	19 (18,1 %)	0,37
Аллель С	76 (66,7 %)	129 (61,4 %)	0,39
Аллель Т	38 (33,3 %)	81 (38,6 %)	0,39
Полиморфный локус А1298С			
АА	24 (42,1 %)	47 (44,8 %)	0,86
АС	30 (52,6 %)	40 (38,1 %)	0,09
СС	3 (5,3 %)	18 (17,1 %)	0,047
Аллель А	78 (68,4 %)	134 (63,8 %)	0,46
Аллель С	36 (31,6 %)	76 (36,2 %)	0,46
Комбинация генотипов 677СТ и 1298АС			
677СТ + 1298АС	13 (22,8 %)	22 (38,0 %)	0,84

Таблица 3

**Уровень гомоцистеина в зависимости от генотипирования полиморфных вариантов гена *MTHFR***

Генотип	Контрольная группа	Пациенты с СГМС	р
Полиморфный локус С677Т			
СС	2521 [615; 2547]	2502 [460; 2875]	0,950
СТ	2265 [459; 2559]	2320 [1275; 3635]	0,289
ТТ	2534 [860; 3650]	2518 [476; 2550]	0,505
СТ+ТТ	2330 [474; 2570]	2446 [839; 2875]	0,472
Полиморфный локус А1298С			
АА	2382 [477; 3110]	2275 [476; 2530]	0,476
АС	2416 [485; 2534]	2546 [877; 3650]	0,081
СС	3640 [2547; 3900]	2515 [2428; 3635]	0,174
АС+СС	2506 [492; 2547]	2527 [1275; 3640]	0,134

Таблица 4

**Уровень фолиевой кислоты в зависимости от генотипирования полиморфных вариантов гена *MTHFR***

Генотип	Контрольная группа	Пациенты с СГМС	р
Полиморфный локус С677Т			
СС	2870 [1415; 4295]	2067 [1272; 3484]	0,346
СТ	3890 [2225; 4993]	2572 [1732; 4410]	0,040
ТТ	3503 [2989; 4125]	2455 [1294; 4070]	0,582
СТ+ТТ	3845 [2366; 4967]	2467 [1464; 4045]	0,033
Полиморфный локус А1298С			
АА	3773 [2388; 4940]	2479 [1545; 4042]	0,013
АС	3003 [1415; 4763]	2281 [1030; 3428]	0,197
СС	3445 [2478; 4513]	3204 [1547; 4673]	0,959
АС+ СС	2506 [492; 2547]	2744 [1544; 4125]	0,392

Таблица 5

**Уровень витамина В<sub>12</sub> в зависимости от генотипирования полиморфных вариантов гена *MTHFR***

Генотип	Контрольная группа	Пациенты с СГМС	р
Полиморфный локус С677Т			
СС	29,9 [22,6; 43,4]	24,8 [14,0; 36,9]	0,424092
СТ	30,5 [20,1; 42,3]	25,2 [14,6; 42,2]	0,106270
ТТ	37,3 [30,5; 44,9]	24,8 [13,1; 39,4]	0,193222
СТ+ТТ	32,0 [20,7; 43,7]	23,4 [12,6; 38,2]	0,058
Полиморфный локус А1298С			
АА	37,5 [22,8; 50,0]	24,8 [15,0; 45,1]	0,000595
АС	28,0 [15,7; 41,3]	26,0 [11,2; 36,4]	0,440370
СС	34,8 [24,3; 43,4]	24,6 [15,9; 39,0]	0,365557
АС+ СС	30,4 [19,5; 41,3]	30,5 [18,9; 41,9]	0,753

Таблица 6

**Уровень витамина В<sub>6</sub> в зависимости от генотипирования полиморфных вариантов гена *MTHFR***

Генотип	Контрольная группа	Пациенты с СГМС	р
Полиморфный локус С677Т			
СС	165 [110; 222]	165 [107; 218]	0,691
СТ	131 [107; 170]	165 [85; 254]	0,768
ТТ	111 [107; 330]	151 [81; 220]	0,416
СТ+ТТ	111 [107; 220]	155 [85; 220]	0,819
Полиморфный локус А1298С			
АА	160 [111; 170]	150 [82,4; 219]	0,394
АС	157 [105; 178]	167 [110; 221]	0,301
СС	275 [274; 330]	165 [85; 218]	0,085
АС+ СС	165 [105; 222]	165 [108; 220]	0,849

При сравнении концентрации витамина В<sub>6</sub> между группами с точечными мутациями С677Т и А1298С в гене *MTHFR* достоверных различий не получено.

Существует ряд экспериментальных исследований, доказывающих связь между фолатным циклом и элементами внеклеточного матрикса. Так, G. S. Miranpuri и соавт. продемонстрировали, что добавление фолиевой кислоты вызывало более высокие уровни метилирования в ЦНС, это снижало экспрессию двух матриксных металлопротеиназ 2 и 9 (ММП-2 и ММП-9) у крыс с экспериментальной травмой спинного мозга [23]. Известно, что ММП-2 расщепляет протеогликан декорин, тем самым приводит к дезорганизации коллагена [24]. Другие исследования показали, что мыши с дефицитом декорина имеют более рыхло упакованные и дезорганизованные коллагеновые волокна переменного диаметра, повышенную хрупкость кожи и более высокий риск разрыва ахиллова сухожилия, что схоже с симптомами у пациентов с СГМС [25]. Эти данные показывают важность нашего и дальнейших исследований для понимания взаимовлияния параметров фолатного цикла и СГМС.

Наше исследование показало, что носительство комбинации генотипов 677СТ+ТТ гена *MTHFR* у пациентов с СГМС ассоциировано с более низкими значениями фолиевой кислоты. Выявлена тенденция к снижению всех витаминов при носительстве мутантных гомозиготных генотипов, однако не все отличия достоверны ввиду уменьшения количества лиц в группах при делении их по генотипам. Более низкие значения фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub> у лиц с СГМС, носителей дикого генотипа 1298АА гена *MTHFR*, косвенно указывают на то, что дефицит фолиевой кислоты и витаминов, участвующих в метаболизме фолатов, связан не только с *MTHFR*. Учитывая однородность выборки по полу, возрасту, социальному статусу и критериям включения в исследование, более низкие значения фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub> у пациентов с СГМС можно связать с нарушением всасывания фолиевой кислоты из-за наличия функциональных расстройств кишечника (гастроэзофагеальный рефлюкс, диспепсия, синдром раздраженного кишечника) и синдрома активации тучных клеток [26].

Распространенность полиморфизмов С677Т и А1298С гена *MTHFR* среди лиц с СГМС детально не изучалось. Лишь одно исследование J. Courseault и соавт. (США) продемонстрировало, что у лиц с СГМС аллель 677Т встречается с частотой 33,4 %, гомозиготный генотип 677ТТ — 14,0 %, аллель 1298С — 30,3 %, гомозиготный генотип 1298СС — 10,2 % [27]. Встречаемость в европейской популяции аллеля 677Т составляет 36 %, генотипа 677ТТ — 13,5 %, аллеля 1298С — 31 %, гомозиготного генотипа 1298СС — 11 % [28]. На территории Беларуси крупнейшее исследование (популяционная группа, n = 685; возраст — 20—60 лет, без выявленной сердечно-сосудистой патологии, заболеваний щитовидной железы с нарушением функции, воспалительных заболеваний в стадии обострения, злокачественных новообразований, заболеваний крови) показало распространенность мутантных аллеля 677Т (29,0 %), генотипа 677ТТ (8,6 %), аллеля 1298С (31,7 %), генотипа 1298СС (10,6 %) [29].

Полученные нами данные демонстрируют, что среди лиц контрольной группы встречаемость аллеля 677Т и генотипа 677ТТ гена *MTHFR* несколько выше (33,3 % против 29,0 % и 12,3 % против 8,6 % соответственно), аллеля 1298С сопоставима (31,6 % против 31,7 %), генотипа 1298СС выше (17,1 % против 10,6 %) в сравнении с другими исследованиями в белорусской популяции, что может быть связано с количеством лиц в выборке и преобладанием в ней женщин, это могло повлиять на результаты сравнения групп.

У пациентов с СГМС распространенность мутаций гена *MTHFR* была выше в сравнении с европейской популяцией (аллель 677Т встречался чаще на 3,6 %, генотип 677ТТ — на 4,6 %, аллель 1298С — на 5,2 %, генотип 1298СС — на 6,1 %), белорусской популяцией (аллель 677Т — чаще на 9,3 %, генотип 677ТТ — на 9,5 %, аллель 1298С — на 4,5 %, генотип 1298СС — на 9,5 %) и лицами с СГМС из США (аллель 677Т — чаще на 5,2 %, генотип 677ТТ — на 4,1 %, аллель 1298С — на 5,9 %, генотип 1298СС — на 6,9 %).

Таким образом, высокая распространенность полиморфизма гена *MTHFR* и снижение уровней фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub> у пациентов с СГМС свидетельствуют о возможной патогенетической связи исследуемых

параметров и данного заболевания, требуется дальнейшее изучение для формирования принципов своевременной диагностики и лечения.

### Выводы

1. У пациентов с СГМС отмечается снижение уровней фолиевой кислоты, витамина В<sub>12</sub> в сравнении с таковыми у лиц контрольной группы ( $p = 0,027$  и  $p = 0,035$  соответственно), полученные значения гомоцистеина и витамина В<sub>6</sub> сопоставимы в обеих группах.

2. Частота встречаемости мутантного генотипа 677ТТ гена *MTHFR* у пациентов с СГМС составила 18,1 %, для группы практически здоровых лиц — 12,28 % ( $p = 0,37$ ); генотипа 1298СС — 17,14 % у пациентов с СГМС и 5,26 % в группе практически здоровых лиц (ТКФ = 0,047). Частота встречаемости гетерозиготных генотипов и аллелей полиморфных локусов А1298С и С677Т гена *MTHFR* среди пациентов с СГМС сопоставима с группой практически здоровых лиц.

3. У пациентов с СГМС, носителей генотипа 1298АА гена *MTHFR*, более низкие значения фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>, у носителей генотипов СТ+ТТ полиморфного локуса С677Т гена *MTHFR* имеют более низкие значения фолиевой кислоты по сравнению с носителями данных генотипов контрольной группы.

4. Необходимы дальнейшие исследования у пациентов с СГМС для понимания задействованных механизмов нарушений фолатного цикла и возможных терапевтических мер.

**Источник финансирования:** № госрегистрации 20210365 «Разработать метод прогнозирования кардиоваскулярного риска у лиц с синдромом гипермобильности суставов» ГПНИ «Трансляционная медицина», подпрограмма 4.3 «Инновационные технологии клинической медицины».

#### Контактная информация:

Карпович Юрий Леонидович — старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней. Гродненский государственный медицинский университет. Ул. Коммунальная, 2, 230029, г. Гродно. Сл. тел. +375 152 39-81-21.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Ю. Л. К., Т. П. П. Сбор информации и обработка материала: Ю. Л. К., Т. П. П., О. В. Г. Написание текста: Ю. Л. К. Редактирование: Ю. Л. К., Т. П. П.

Конфликт интересов отсутствует.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Коррекция фолатного статуса — проблемы и перспективы в Российской Федерации / И. К. Камилова [и др.] // *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* — 2019. — Т. 7, № 3 (25). — С. 120—129.
2. Оптимизация питания при фолатдефицитных состояниях / Е. Ю. Ушанская [и др.] // *Вестник Казахского национального медицинского университета.* — 2020. — № 1. — С. 137—140.
3. Folic acid and the prevention of birth defects: 30 years of opportunity and controversies / K. S. Crider [et al.] // *Annual review of nutrition.* — 2022. — Vol. 42. — P. 423—452.
4. Role of folic acid in regulating gut microbiota and short-chain fatty acids based on an in vitro fermentation model / X. Zheng [et al.] // *Applied Microbiology and Biotechnology.* — 2024. — Vol. 108, № 1. — P. 40.
5. Влияние кишечной микробиоты на эпигенетику: механизмы, роль в развитии заболеваний, диагностический и терапевтический потенциал / К. А. Айтбаев [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* — 2018. — № 6 (154). — С. 122—129.
6. Scientific opinion on dietary reference values for folate / C. Agostoni [et al.] ; EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies // *EFSA Journal.* — 2014. — Vol. 12, № 11. — P. 3893.
7. Global folate status in women of reproductive age : a systematic review with emphasis on methodological issues / L. M. Rogers [et al.] // *Annals of the New York Academy of Sciences.* — 2018. — Vol. 1431, № 1. — P. 35—57.
8. Потребление с продуктами питания витаминов и минералов жителями Западного региона Беларуси / Н. С. Слободская [и др.] // *БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. В. Сикорский, О. К. Кулага.* — Минск, 2014. — Вып. 4. — С. 267—270.
9. Ловкис, З. В. Перспективные направления обогащения пищевых продуктов / З. В. Ловкис, Э. К. Капитонова // *Пищевая промышленность: наука и технологии.* — 2012. — № 4 (18). — С. 3—7.
10. Lucock, M. Folic acid: nutritional biochemistry, molecular biology, and role in disease processes / M. Lucock // *Molecular genetics and metabolism.* — 2000. — Vol. 71, № 1—2. — P. 121—138.
11. Ramaekers, V. T. Cerebral folate deficiency syndrome: early diagnosis, intervention and treatment strategies / V. T. Ramaekers, E. V. Quadros // *Nutrients.* — 2022. — Vol. 14, № 15. — P. 3096.
12. Biomarkers of nutrition for development — folate review / L. B. Bailey [et al.] // *The Journal of nutrition.* — 2015. — Vol. 145, № 7. — P. 1636S—1680S.
13. Geographical distribution of *MTHFR* C677T, A1298C and *MTRR* A66G gene polymorphisms in China: findings from 15357 adults of Han nationality [Electronic resource] / B. Yang [et al.] // *PLoS one.* — 2013. — Vol. 8, № 3. — Mode of access: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0057917>. — Date of access: 07.05.2024.

14. Ramaekers, V. T. *The basis for folinic acid treatment in neuro-psychiatric disorders* / V. T. Ramaekers, J. M. Sequeira, E. V. Quadros // *Biochimie*. — 2016. — Vol. 126. — P. 79—90.
15. Пристром, А. М. Роль фолатов в сердечно-сосудистой профилактике: современное состояние проблемы / А. М. Пристром // *Медицинские новости*. — 2020. — № 4 (307). — С. 37—43.
16. *Combined genotype and haplotype distributions of MTHFR C677T and A1298C polymorphisms: a cross-sectional descriptive study of 13,473 Chinese adult women* [Electronic resource] / S. Fan [et al.] // *Medicine*. — 2016. — Vol. 95, № 48. — Mode of access: [https://journals.lww.com/md-journal/FullText/2016/11290/Combined\\_genotype\\_and\\_haplotype\\_distributions\\_of.13.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/FullText/2016/11290/Combined_genotype_and_haplotype_distributions_of.13.aspx). — Date of access: 07.05.2024.
17. *Pediatric joint hypermobility: a diagnostic framework and narrative review* / L. J Tofts [et al.] // *Orphanet journal of rare diseases*. — 2023. — Vol. 18, № 1. — P. 104.
18. Lamari, N. *Joint Hypermobility Syndrome and Hypermobility Spectrum Disorders* / N. Lamari, P. Beighton // *Hypermobility in Medical Practice*. — Cham, 2023. — P. 107—115.
19. Синдром гипермобильности суставов в клинической практике // Ю. Л. Карпович [и др.] // *Рецепт*. — 2022. — № 4 (25). — С. 566—574.
20. Carroll, M. B. *Hypermobility spectrum disorders : a review* / M. B. Carroll. // *Rheumatology and immunology research*. — 2023. — Vol. 4, № 2. — P. 60—68.
21. Morlino, S. *Placing joint hypermobility in context: traits, disorders and syndromes* / S. Morlino, M. Castori // *British medical bulletin*. — 2023. — Vol. 147, № 1. — P. 90—107.
22. *Диагностика и лечение наследственных и мультифакториальных нарушений соединительной ткани : нац. клин. рекомендации / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. науч. о-во кардиологов, Белорус. гос. мед. ун-т.* — Минск, 2014. — 72 с.
23. *Folic acid modulates matrix metalloproteinase-2 expression, alleviates neuropathic pain, and improves functional recovery in spinal cord-injured rats* / G. S. Miranpuri [et al.] // *Annals of Neurosciences*. — 2017. — Vol. 24, № 2. — P. 74—81.
24. Mott, J. D. *Regulation of matrix biology by matrix metalloproteinases* / J. D. Mott, Z. Werb // *Current opinion in cell biology*. — 2004. — Vol. 16, № 5. — P. 558—564.
25. *Folate-dependent hypermobility syndrome: A proposed mechanism and diagnosis* [Electronic resource] / J. Courseault [et al.] // *Heliyon*. — 2023. — Vol. 9, № 4. — Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10122021/pdf/main.pdf>. — Date of access: 07.05.2024.
26. *Gastrointestinal symptoms and nutritional issues in patients with hypermobility disorders: assessment, diagnosis and management* / C. Lam [et al.] // *Frontline Gastroenterology*. — 2023. — Vol. 14, № 1. — P. 68—77.
27. *Prevalence of MTHFR Polymorphisms in Patients With Hypermobility Ehlers-Danlos Syndrome and Hypermobility Spectrum Disorders in a US Hypermobility Clinic* / J. Courseault [et al.] // *ACR Open Rheumatol*. — 2024. — Vol. 6, № 7. — P. 399—402.
28. *A global reference for human genetic variation* / A. Auton [et al.] ; 1000 Genomes Project Consortium // *Nature*. — 2015. — Vol. 526, № 7571. — P. 68—74.
29. *Молекулярно-генетические факторы предрасположенности к развитию фибрилляции предсердий у представителей белорусской популяции* // И. Б. Моссэ [и др.] // *Кардиология в Беларуси*. — 2021. — № 4 (13). — С. 500—511.

Поступила 12.04.2024

Принята к публикации 28.06.2024



В. К. МИЛЬКАМАНОВИЧ

## УРБАНИЗАЦИЯ: АКТУАЛЬНЫЕ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РАЗРЕШЕНИЯ

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Целью публикации является системное изложение актуальных социально-медицинских проблем урбанизации и пути их разрешения. Рассмотрены социально-медицинские факторы, оказывающие положительное влияние на здоровье городского населения. Дана характеристика стресс-факторам в городском социокультурном пространстве. Раскрыты и описаны основные направления формирования дружелюбной урбанизированной среды.

В статье использованы материалы медиатеки им. М. Е. Тикоцкого отдела обслуживания факультетов журналистики и философии и социальных наук Фундаментальной библиотеки БГУ и элементы образовательного портала БГУ ФФСН.

**Ключевые слова:** урбанизация, здоровье городского населения, безопасная городская среда, стресс-факторы в городском социокультурном пространстве, профилактика здоровья городского населения.

*The purpose of this publication is a systematic presentation of current socio-medical problems of urbanization and ways to resolve them. The socio-medical factors that have a positive impact on the health of the urban population are considered. The characteristics of stress factors in the urban sociocultural space are given. The main directions of creating a friendly urban environment are revealed and described.*

*The article uses materials from the media library named after. M. E. Tikotsky Department of Services for the Faculties of Journalism and Philosophy and Social Sciences of the Fundamental Library of the BSU and elements of the educational portal of the BSU FFSN.*

**Key words:** urbanization, health of the urban population, safe urban environment, stress factors in the urban sociocultural space, prevention of health of the urban population.

HEALTHCARE. 2024; 9: 75—80

URBANIZATION: CURRENT SOCIO-MEDICAL PROBLEMS AND WAYS TO SOLVE THEM

V. K. Milkamanovich

Урбанизация (от лат. *urbanus* — городской) — процесс повышения роли городов, городской культуры и «городских отношений» в развитии общества, увеличение численности городского населения по сравнению с сельским и «трансляция» сформировавшихся в городах высших культурных образцов за пределы городов. Для урбанизации характерны приток в города сельского населения и возрастающее маятниковое движение населения из сельского окружения и ближайших малых городов в крупные города (на работу, по культурно-бытовым надобностям и пр.).

В 2023 г. количество жителей городов на Земле составило 57,5 % населения, а по среднему варианту прогноза ООН к 2030 г. эта цифра достигнет 68,6 % [1].

По данным Национального статистического комитета на 1 января 2022 г., численность населения Республики Беларусь составила 9 255 524 человека. При этом более трех четвертей белорусов проживает в городах

(78,1 %), таким образом, городское население составляет 7 232 095 человек [2].

С ростом урбанизации все более актуальным становится вопрос создания комфортной, удобной, безопасной, дружелюбной ко всем пользователям городской среды. Существует мнение, что «комфортная городская среда — это чувство и состояние здоровья человека в условиях города» [3].

**Социально-медицинские факторы, оказывающие положительное влияние на здоровье городского населения.** Положительное влияние на жизнь индивида в городах оказывает большое количество возможностей для развития потенциала как физического, так и умственного. Развитие медицины, образования, разнообразных сервисов, позволяющих тратить время не на решение бытовых задач, а на более полезные вещи, такие как спорт, обучение, культурное развитие [4].

Позитивные факторы:

— решение бытовых задач, освобождение времени и сил: доставка продуктов и готовой еды,

развитый общественный транспорт, клининг, прачечные и другие сервисы;

— возможности для физического развития, медицина, спорт, большой выбор товаров и услуг для здоровья и движения, для увеличения продолжительности активной и здоровой жизни;

— широкие возможности для смены видов деятельности, культурного и интеллектуального развития: музеи, экскурсии, университеты, различные курсы, лекции, библиотеки, концерты, школы.

В условиях глобализации города превращаются в мультикультурные центры. Мультикультурность современных городов — явление, которое характеризует наличие различных культур, национальных и этнических групп в одном городе. Мультикультурные города представляют собой смесь различных языков, религий, обычаев и традиций. Они являются местом, где люди могут встречаться, общаться и взаимодействовать, обогащая друг друга своими уникальными культурными практиками и опытом. Благодаря этому города становятся центрами культурной и экономической активности.

**Стресс-факторы в городском социокультурном пространстве.** Помимо решения сложных задач городских жителей урбанизация приносит новые вызовы и создает многочисленные социально-медицинские проблемы. К сожалению, приходится констатировать, что достижения урбанизации нередко являются факторами риска, а порой и причиной развития многих болезней, среди которых преобладают сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, ожирение, артериальная гипертензия, хронические заболевания дыхательных путей, остеопороз, проблемы со зрением, депрессия и многие другие [5].

Стремительный рост городского населения в мире и в Беларуси оказывает влияние на различные сферы жизнедеятельности, включая психическое благополучие, создавая условия для формирования состояния городского стресса [6].

При этом избежать взаимодействия с факторами, формирующими стресс, при активном образе жизни городского жителя часто практически невозможно. Однако среда каждого отдельного города уникальна, что вызвано раз-

личиями в городской планировке и застройке, экологической обстановке, в особенностях уличной среды, архитектуры, климата и др.

Городскую среду отличает наличие комплекса следующих стресс-факторов:

— *экологических* (промышленная и транспортная загрязненность);

— *социальных* (многолюдность, отсутствие возможности для уединения, многоэтажность зданий, высокая плотность населения, нарушение личного пространства и др.);

— *насыщенности городской жизни* (темп жизни, многовариантность ощущений, большое количество приезжих и эмигрантов, информационные перегрузки);

— *восприятия социокультурной среды* (однотипность жилых домов, сложная пространственная организации территории, неблагоприятная визуальная среда).

При этом имеет место не изолированное их проявление, а сочетанное действие, в результате чего создаются условия, ведущие к нарушениям в перцептивной, эмоциональной и когнитивной сферах индивидуальной психики городского жителя и снижению адаптационных возможностей его организма.

Дополняют их большие экономические затраты, сложности ориентации и «транспортная усталость», проблемы безопасности (преступность, терроризм, вандализм), характер жизнедеятельности горожанина, не позволяющий ему заботиться о своем психологическом состоянии и здоровье, и др.

Стресс-факторы в городском социокультурном пространстве, в свою очередь, создают опасные для здоровья различные нарушения физического и нейропсихического состояния, при которых легче возникают и тяжелее протекают [7]:

— артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь, болезни кожи, обмена веществ и другие заболевания внутренних органов и опорно-двигательного аппарата;

— эмоциональные стрессы, угнетенное состояние, тоска, страх, депрессия, тревога и другие эмоциональные проявления.

Рассмотрим социально-медицинские факторы, которые оказывают негативное влияние на здоровье городского населения [8; 9].

• Гиподинамия. В настоящее время лишь 1 % энергии вырабатывается мускульной силой,

остальные 99 % — результат автоматизации и механизации. В результате энергетический природный потенциал человека оказался ненужным. Автобус, трамвай, троллейбус, лифт, кресло приводят в конечном итоге к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, болезней нервной системы, суставов, связок, позвоночника. Неизбежные следствия ослабления мышечной активности — артриты, артрозы и частые мучительные страдания по поводу поясничных болезней. В результате урбанизации большая часть жизни людей проходит в закрытых помещениях.

- Информационная перегруженность.
- Нарушение биоритмов. Освещенность, движение, шум, большое количество транспорта, много времени в дороге не способствуют природному режиму жизнедеятельности.

- Архитектурная среда. Спальные районы, однообразие строений, четкие геометрические линии, серый фон создают дополнительный стресс, поскольку далеки от природных естественных видов, способствуют развитию близорукости, агрессивности, снижению интеллектуальных способностей.

- Социальная изоляция. В городах, где проживает большое количество людей, причем каждый часто живет в своем собственном ритме, многие люди могут чувствовать социальную изоляцию. Это проявляется в отсутствии связей с другими людьми, ощущении одиночества или трудностях в установлении новых отношений. Опасными последствиями изоляции и одиночества в урбанизированной среде могут быть аффективные расстройства, депрессия, проявление различных форм аддикций (алкоголизация, наркомания), отчуждение, аутодеструктивное и суицидальное поведение.

- Экология. Высокий уровень загрязнения воздуха повышает риск развития депрессии, тревожности и других аффективных расстройств.

- Шум (в основном от транспорта) отвлекает, мешает сосредоточиться, вызывает изменения функционального состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Под воздействием шума нарушается сон, после пробуждения люди чувствуют усталость, головную боль. Со временем это приводит к переутомлению, снижению работоспособности, болезням.

- Несоответствие параметров предметов, обстановки, программ и услуг антропометрическим характеристикам людей с ограниченными возможностями здоровья. Универсальный дизайн создает продукты, места и системы, которые уменьшают потребность в специальных по-

мещениях и многих дорогих вспомогательных устройствах, а также снижает сегрегацию, помещая людей с инвалидностью в одинаковые условия с другими категориями населения.

- Зависимость от технологий. В городах развитие технологий наиболее интенсивное. Человек все чаще зависит от смартфонов, социальных сетей и других электронных устройств. Это может приводить к девиациям в поведении (люди проводят слишком много времени в виртуальной реальности, играют в видеоигры или мало общаются с реальными людьми), негативно сказывается на здоровье и социальной адаптации.

- Потеря контакта с природой. Жители городов, особенно тех, в которых отсутствуют парки и зеленые зоны, могут испытывать девиацию, связанную с потерей контакта с природой. Отсутствие свежего воздуха, зеленых насаждений и просторов негативно влияет на физическое и психическое здоровье людей, вызывает чувство усталости или подавленности.

- Консьюмеризм — исторически специфический тип культуры потребления, потребительство. В современных городах расходы на потребление товаров и услуг нередко становятся основным фокусом жизни для многих людей. Они подвержены девиациям, связанным с потребительским образом жизни, где материальное накопление и обладание вещами важнее других аспектов, таких как отношения, социальное благополучие или саморазвитие.

- Снижение безопасности по причине быстрого роста доли городского населения (преступность, терроризм, вандализм). При этом угрозы безопасности являются более значимыми для уязвимых категорий населения в городах, что снижает качество их жизни и создает социальное напряжение.

Когда упомянутые отклонения начинают влиять на качество жизни и общее благополучие городского населения, важно стремиться к соблюдению баланса и заботиться о своем физическом и психическом здоровье [10].

Трансформация городской среды оказывает серьезное влияние на институты семьи и брака. Жители городов сталкиваются с новыми вызовами и возможностями, которые имеют влияние на их отношения и семейную жизнь. Изменениям подвергаются представления о семье. Современные города способствуют разнообразию семейных форматов. Ранее семья ассоциировалась с традиционной моделью, где мужчина и женщина состоят в браке и воспитывают детей. Однако в городах становится все более

распространенным выбор неконвенциональных форм семьи, таких как одиночные родители, однополые партнерства, бездетные пары или повторные браки с детьми от предыдущих отношений.

Среди горожан возникают новые роли и задачи. В городах люди сталкиваются с высоким уровнем занятости, стрессами и требованиями современной жизни. Это приводит к изменению ролей и задач внутри семей. Традиционная модель семьи, где мужчина работает, а женщина занимается домашними делами и воспитанием детей, не всегда применима в условиях городской жизни. В современных городах большинство супружеских пар работают на полную ставку и делят ответственность по дому и воспитанию детей.

Вступление в брак и рождение детей все чаще откладывается на более поздний срок. Городская среда предоставляет широкий спектр возможностей в карьере, образовании и личной жизни, что приводит к отсрочке брака и рождения детей. Горожане массово переносят брак и деторождение на более поздние годы, чтобы сосредоточиться на себе, достижении карьерных целей и установлении финансовой стабильности. Особую ценность приобрело понятие личной свободы.

Изменяется восприятие брака. Горожане становятся более сознательными в своем выборе партнера и более осведомленными о правах и свободах в рамках брака. Брак в настоящее время рассматривается как союз двух равноправных партнеров, основанный на любви, взаимном уважении и поддержке, а не просто как обязательство или социальный статус.

Технологии и социальные медиа также оказывают значительное влияние на трансформацию семейно-брачных отношений. Они облегчают коммуникацию и поддержание связи с родственниками и друзьями из других городов или стран. Однако технологии приводят к удаленности, непродуктивным временным погружениям в интернет и привыканию к виртуальным отношениям [11].

В целом семья и брак продолжают эволюционировать в условиях современных городов. Люди стремятся адаптироваться к изменяющимся условиям, предпочитая более гибкие и индивидуальные подходы к своим отношениям и формированию семьи.

**Основные направления формирования дружелюбной урбанизированной среды.**

Инновации в развитии современных городов помогают сделать их более удобными, экологически чистыми и эффективными для жизни граждан. Цель таких инноваций — создать умные и устойчивые города, которые способствуют благополучию и развитию горожан [10].

Разрешение социально-медицинских проблем урбанизации включает в себя широкий спектр мер, с помощью которых можно значительно снизить негативное влияние городских условий жизни на здоровье людей.

1. *Создание возможности для естественного отдыха горожан на основе биофильного дизайна* — проектирования пространств в соответствии с природными законами [12]. Многочисленные исследования показали, что общение с природой поддерживает психическое и физическое здоровье людей. Ведущие принципы биофильного проектирования:

- Присутствие природы. Создание парков, скверов и других пространств с природными элементами в городской среде для улучшения качества воздуха, снижения уровня шума в городе, улучшения физического и психологического состояния здоровья людей. Озелененные территории должны находиться в 15-минутной доступности, при этом важен доступ не обязательно к озелененным массивам большого размера (парки), это могут быть небольшие пространства до 3 га (сквер, сад, карманный парк).

- Создание мультисенсорной среды. Применение разных природных образов, фактур, материалов, звуков позволяет получать новые впечатления.

- Наличие естественного освещения. Максимальное использование природного освещения, остекления большой площади для проникновения света внутрь помещений и в то же время для вечернего освещения общественных пространств. С помощью правильной ориентации и высоты зданий, использования остекления можно формировать дружественные пространства.

- Цветовое оформление также физиологически влияет на состояние: яркие или пастельные цвета, близкие к природным, способствуют расслаблению.

- Доступ к водным пространствам. Пространства около акватории являются местом отдыха и релаксации населения. Движение, звук воды всегда имели релаксационный эффект.

- Применение водных элементов. Интеграция водных элементов (фонтаны, водопады, пруды, сухие фонтаны и т. д.) в городскую среду привносят чувство спокойствия, умиротворения, релаксации.

- Визуальная связь с природой — вид из окна как здоровый образ жизни. Самые популярные интерьеры имеют вид на реку, озеро или парк, где есть возможность наблюдать за сменой времен года. Исследования показывают, что возможность видеть зелень из своего дома (или в нем) уменьшает симптомы тревоги и депрессии.

- Использование натуральных материалов (дерево, камень, глина и т. д.), формирующих природную эстетику, создает ощущение природной привлекательности, способствует экологической устойчивости.

- Внедрение экологической уличной мебели (кадки с цветами, раскрашивание тротуаров и дорог), создание площадок для пешеходов на проезжей части у остановок общественного транспорта и переходов.

2. *Строительство «городов для всех»*, что предполагает отсутствие барьеров для передвижения не только людей с ограниченными возможностями, но и лиц пожилого возраста, а также детей [13]. Нужна шаговая доступность социальных учреждений (поликлиники, сады, школы) в каждом районе. Трансформация городской среды в более комфортную для людей всех возрастных групп, станет преимуществом для всех городских жителей, ведь инклюзивная среда способствует снижению агрессии и увеличению социализации.

3. *Снижение транспортной загруженности*. Городское пространство — это поле не для машин, а для человека. Люди живут, работают и отдыхают в одном месте, промышленность и объекты инфраструктуры находятся в другом, доступном, однако, для каждого. Большинство крупных городов возникло раньше автомобиля. Поэтому их приспособление к новым реалиям — сложный, противоречивый процесс, когда приходится учитывать преемственность прошлого и настоящего, вопросы рационализации всей инфраструктуры, сочетание общегородских и районных интересов, обновление застройки и сохранение исторического облика, своеобразие, культурную идентичность, транспортное удобство и др.

Снижение транспортной загруженности крайне важно для экологии, шумового загрязнения, перегруженности и экономии времени. Необходимы уменьшение количества личного транспорта, подземные паркинги, дворы без машин, развитие общественного транспорта и альтернатив — таких, как дорожки для велосипедов. Многие центральные улицы должны стать пешеходными зонами.

4. *Улучшение мобильности в городах*. Развитие электромобилей, каршеринга и автоном-

ных транспортных систем позволяет сократить пробки и загрязнение воздуха. Адаптивные системы управления трафиком и использование данных общественной транспортной системы помогают оптимально распределять потоки движения и улучшают передвижение горожан.

5. *Наличие в городской среде средств персональной мобильности* — устройств либо приспособлений, не являющихся транспортным средством, приводимых в движение двигателем и предназначенных для индивидуального или совместного использования пешеходами [1]. Это различные современные виды мобильного транспорта, использование которого разрешено на пешеходных тротуарах и дорожках, велосипеды, самокаты и их современные технологические разновидности (электрические самокаты, гироскутеры, моноколеса, сегвеи).

6. *Развитие велосипедного транспорта*. В городской среде для него должна быть создана уникальная инфраструктура в виде специальных коммуникаций, которые имеют автономный характер двустороннего движения. В эту инфраструктуру входят центры проката велосипедов, что повышает массовость перехода населения разных возрастов на экологический вид транспорта.

7. *Создание возможности для смены вида деятельности*, поскольку большая часть работы в городах умственная, сидячая. Поэтому необходимо создавать доступные клубы и секции здоровья, фитнес-центры, площадки для спорта, прогулок, велодорожки и др. Социальные механизмы автоматически приводят людей к тому, что для них знакомо: если на улицах много бегунов и велосипедистов, это становится привычным и мотивирует «вливаться в среду». Поощрение физической активности и здорового образа жизни помогает улучшить физическое и психологическое здоровье городского населения.

8. *Расширение возможности завести домашних животных*: выгул, ветеринария, доступная среда (можно входить во многие общественные пространства с небольшими животными). Это можно считать важным фактором улучшения психологического состояния.

9. *Улучшение услуг для горожан*. Благодаря интуитивным интерфейсам и цифровым технологиям становится проще получать доступ к городским услугам, таким как транспортные системы, медицинские услуги, образование, энергоснабжение и др. Например, приложения позволяют горожанам заказывать такси, оплачивать парковку или получать информацию о графике общественного транспорта прямо с мобильного устройства.

## Выводы

1. Урбанизация нередко является фактором риска, а порой и причиной развития многих распространенных болезней, которые наносят серьезный вред здоровью и могут привести к инвалидности и смерти.

2. Большое значение в профилактике болезней городского населения имеют меры на государственном уровне и индивидуальная ответственность. Люди должны принимать на себя ответственность за свое здоровье и принимать меры для поддержания здорового образа жизни.

## Контактная информация:

Милькаманович Владимир Константинович — к. м. н., доцент, профессор кафедры социальной работы и реабилитологии. Белорусский государственный университет. Ул. Кальварийская, 9, 220004, г. Минск. Сл. тел. +375 17 259-30-61.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Современная урбанистика: социальное благополучие и цифровая трансформация города : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., Минск, 30 нояб. 2023 г. / [редкол.: И. В. Пинчук (отв. ред.) и др.]. — Минск : БГУ, 2024. — 508 с.
2. Население и миграция [Электронный ресурс]: Национальный статистический комитет Республики Беларусь. — Режим доступа: <https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/socialnaya-sfera/naselenie-i-migratsiya>. — Дата доступа: 04.10.2023.
3. Степанова, Е. М. Необходимость формирования комфортной городской среды и факторы, препятствующие этому процессу в России / Е. М. Степанова // Молодой ученый. — 2019. — № 49 (287). — С. 542—545.
4. Самошкина, И. С. Город как фактор формирования территориальной идентичности / И. С. Самошкина // Развитие личности. — 2009. — № 2. — С. 116—126.

5. Медик, В. А. Общественное здоровье и здравоохранение : учебник / В. А. Медик, В. К. Юрьев. — М. : Профессинал, 2009. — 432 с.

6. Кружкова, О. В. Городской средовой стресс: восприятие реальности и гипотетическая оценка / О. В. Кружкова // Конфликтогенность современности : коллективная монография. — Екатеринбург, 2014. — С. 83—101.

7. Профилактика инвалидности и реабилитация лиц с инвалидностью / М-во труда и социальной защиты Республики Беларусь, Республиканский ин-т повышения квалификации и переподготовки работников Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь ; сост. В. К. Милькаманович. — Минск : Минский гос. ПТК полиграфии, 2021. — 75 с.

8. Милькаманович, В. К. Организация доступной городской среды для граждан с инвалидностью / В. К. Милькаманович // Социальные практики и развитие городской среды: урбанистика и инноватика : материалы междунар. науч.-практ. конф., Минск, 25—26 нояб. 2021 г. / Белорус. гос. ун-т ; редкол.: И. В. Пинчук (гл. ред.) [и др.]. — Минск : БГУ, 2021. — С. 197—200.

9. Милькаманович, В. К. Городской образ жизни как медико-социальная проблема / В. К. Милькаманович // Современная урбанистика: социальное благополучие и цифровая трансформация города : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., Минск, 30 нояб. 2023 г. — Минск, 2024. — С. 271—274.

10. Гефнер, О. В. Цифровизация и социокультурная среда современного города (на материалах городов Западной Сибири) [Электронный ресурс] / О. В. Гефнер // Электронный научно-методический журнал Омского государственного аграрного университета. — 2021. — № 1 (24). — Режим доступа: <https://e-journal.omgau.ru/images/issues/2021//00905.pdf>. — Дата доступа: 26.10.2023.

11. Булавчук, А. М. Цифровая трансформация развития городской среды / А. М. Булавчук // Цифровая экономика. — 2022. — № 4. — С. 63—70.

12. Иванова, А. П. Дружелюбная городская среда: ландшафтный дизайн и временная архитектура / А. П. Иванова. — Хабаровск : Изд-во ТОГУ, 2016. — 152 с.

13. Лазовская, Н. А. Универсальный дизайн открытых пространств, зданий и сооружений / Н. А. Лазовская. — Минск : Ковчег, 2016. — 144 с.

Поступила 30.07.2024

Принята к печати 12.08.2024



Адрес редакционно-издательского сектора:  
ул. Фабрициуса 28, 220007, г. Минск  
Телефоны: +375 17 368-21-66, +375 17 368-21-48  
E-mail: [zdrav1924@gmail.com](mailto:zdrav1924@gmail.com)

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться на сайте [www.mprcmt.by](http://www.mprcmt.by)  
Учреждение не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.  
При использовании материалов журнала ссылка на «Здравоохранение» обязательна.

## Подписные индексы:

для организаций — 749122,  
для индивидуальных подписчиков — 74912

Свидетельство о государственной регистрации средства массовой информации № 562 от 09.09.2016, выданное Министерством информации Республики Беларусь

Информация, реклама Т. П. Вронская  
Верстка: Н. М. Сыдыков, В. И. Гончаров  
Редакторы: Е. М. Бильдюк, С. А. Голдарь

Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 05.09.2024. Тираж 960. Зак. 803.  
Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».  
ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.  
Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск.