

# ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

## HEALTHCARE



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

8-2025



- 4 |** Роль нутритивной поддержки в интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы
- 34 |** Сложный случай диагностики болезни Рандю — Ослера — Вебера у беременной женщины с кровохарканьем
- 52 |** Динамика параметров ремоделирования артерий у мужчин с артериальной гипертензией I и II степени



# МУКОСАНИН

(ПГМБ + феноксиэтанол)



## Современный антисептик для полости рта и горла

- Обладает широким спектром антимикробной активности.
- Не провоцирует развитие резистентности бактерий.
- Сохраняет активность при смешивании с кровью и слюной.
- Имеет низкий риск аллергических реакций.
- Не раздражает слизистую.

### СТОМАТОЛОГИЯ

(стоматит, гингивит, периодонтит, кариес)

- Не окрашивает зубную эмаль.
- Препятствует эрозии дентина.
- Тормозит образование зубного налета.
- Активен в отношении биопленок в очагах хронической инфекции (кариес, периодонтит).

### ЛОР

(фарингит, тонзиллит)

- Высоко активен в отношении вирусов – основной причины фарингитов, а также бактерий и грибов рода Candida.
- Обладает противовоспалительным и обезболивающим действием – быстро купирует симптомы.

Регистрационное удостоверение МЗ РБ от 26.09.2019 №20/09/1565. Срок действия – бессрочно.

Производитель - ЗАО «БЕЛАСЕПТИКА», Республика Беларусь, 223043, Минский район, д.Цнянка, ул.Армейская,8, комн. 7. Тел.(017) 500 33 11, тел./факс (017) 500 33 46.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ.  
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



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

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



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

## ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с сентября 1924 г.

### Учредитель

Министерство здравоохранения  
Республики Беларусь

**Главный редактор** Марина Михайловна САЧЕК

### Редакционная коллегия:

РИМАШЕВСКИЙ В. В. (председатель редакционной коллегии)

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

### 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.        |                           |

**Отв. секретарь**  
Е. М. БИЛЬДЮК



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)



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

## MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Published since September 1924

Ministry of public health of the Republic of Belarus foundation

**Editor-in-Chief** Maryna SACHEK

### 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.  
GUBKIN S. V.  
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.  
SOLNTSEVA A. V.  
SOROKA N. F.  
TAPALSKY D. V.  
KHAJAYEU A. V.  
CHUCHALIN A. G. (Russia)  
SHALKEVICH L. V.

### Editorial council:

GORBICH Yu. L.  
STAROVYTOV 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.

### Executive Secretary

A. M. BILDZIUK

### Клиническая медицина

**4 | Роль нутритивной поддержки в интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы**  
В. В. Гончаров, О. И. Светлицкая

### В помощь практикующему врачу

**14 | Клинико-диагностическая методика формирования индивидуального профиля функционирования пациента с туберкулезом органов дыхания**

Я. В. Васильченко

**26 | Диагностическая ценность скрининг-теста для медицинских работников на выявление расстройств аутистического спектра у детей**

А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, О. С. Литвинова, А. А. Новиков, К. И. Гринкевич, Р. И. Богдан, С. М. Поляков, М. Ф. Подоляк

### Случаи из практики

**34 | Сложный случай диагностики болезни Рандю — Ослера — Вебера у беременной женщины с кровохарканьем**  
Н. В. Халецкая, Э. А. Доценко, С. В. Гопоняко, Н. А. Филимонова, Т. Т. Шебушева

### Оригинальные исследования

**46 | Структурно-функциональные изменения коронарных артерий при хронической изопротеренол-индуцированной ишемии сердца**

Е. В. Федорова, С. А. Новаковская, А.-М. В. Ерофеева, А. А. Басалай

**52 | Динамика параметров ремоделирования артерий у мужчин с артериальной гипертензией I и II степени**

Т. В. Левкович, Т. П. Пронько, А. В. Копыцкий

### Обмен опытом

**66 | Сравнение эффективности медикаментозного лечения алкоголизма зависимости нормотимическими лекарственными средствами с ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы**  
Д. В. Алферов, А. А. Кирпиченко, А. Ф. Марцинкевич, А. С. Богданов

### Медицина Беларуси в лицах

**78 | 21 жніўня — 100 гадоў з дня нараджэння Г. І. Сідарэнкі (1925—2014)**

---

### Clinical medicine

**4 | The role of nutritional support in the intensive care management of severe traumatic brain injury**  
V. Hancharou, V. Sviatlitskaya

### To help a practicing doctor

**14 | Clinical and diagnostic ethodology for the formation of an individual functioning profile of a patient with tuberculosis of the respiratory system**

Ya. Vasilchenko

**26 | Diagnostic value of a screening test for health care workers to identify autism spectrum disorders in young children**

A. Kudlatch, L. Shalkevich, O. Litvinova, A. Novikov, K. Grinkevich, R. Bogdan, S. Polyakov, M. Podoliak

### Cases from practice

**34 | Challenging diagnosis of Rendu — Osler — Weber disease detected in a pregnant woman with hemoptysis**  
N. Khaletskaya, E. Dotsenko, S. Goponiako, N. Filimonova, T. Shebusheva

### Original research

**46 | Structural and functional changes in coronary arteries in chronic isoproterenol-induced cardiac ischemia**  
E. Fiodorova, S. Novakovskaya, A.-M. Yerofeyeva, A. Basalai

**52 | Dynamics of arterial remodeling parameters in men with grade I and II arterial hypertension**

T. Levkovich, T. Pronko, A. Kapytski

### Exchange of experience

**66 | A comparison of the efficacy of pharmacological treatment for alcohol dependence using normothymics and acetaldehyde dehydrogenase inhibitors**

D. Alfiorau, A. Kirpichenka, A. Martsinkevich, A. Bohdanau

### Belarusian medicine in person

**78 | August 21 — 100th anniversary of G. I. Sidorenko's birth**



УДК 615.477.85:616.714.1.831

# Роль нутритивной поддержки в интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы

<sup>1</sup>В. В. Гончаров, <sup>1,2</sup>О. И. Светлицкая

<sup>1</sup>Городская клиническая больница скорой медицинской помощи,  
Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Сравнить эффективность различных программ нутритивной поддержки у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) при проведении комплексной интенсивной терапии.

**Материал и методы.** Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование с участием 116 пациентов с тяжелой ЧМТ, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии в период с 2017 по 2024 г. Пациенты были распределены на две группы с различными подходами к нутритивной поддержке. Оценивали клинические и лабораторные показатели, уровень катаболизма, а также исход по шкале исходов Глазго, длительность искусственной вентиляции легких, интенсивной терапии, стационарного лечения и частоту осложнений.

**Результаты.** Пациенты основной группы с первого дня госпитализации получали целевые уровни энергии (28,84—33,59 ккал/кг/сут) и белка (1,08—1,73 г/кг/сут), тогда как в контрольной группе значения были значительно ниже (0—30,62 ккал/кг/сут и 0—1,27 г/кг/сут соответственно) ( $p < 0,05$ ). Уровни С-реактивного белка на всем протяжении наблюдения статистически не различались между группами, тогда как концентрация прокальцитонина на 3, 5 и 7-е сут. была значительно ниже в основной группе ( $p < 0,05$ ); в остальное время различия не были статистически значимыми. Медиана продолжительности госпитализации была выше в основной группе (47 сут. против 26,  $p < 0,05$ ), частота осложнений — ниже (пневмония: 57,6 % против 84,0 %,  $p < 0,05$ ; синдром полиорганной недостаточности: 16,7 % против 34,0 %,  $p < 0,05$ ). Летальность в основной группе составила 51,5 % против 80,0 % в контрольной ( $p = 0,0261$ ), благоприятный исход наблюдался чаще: 40,9 % против 14,0 % ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Программа нутритивной поддержки, направленная на получение целевого уровня энергии  $\geq 30$  ккал/кг/сут и белка  $\geq 1,5$  г/кг/сут, позволила снизить летальность и частоту осложнений, а также улучшить клинические исходы. Более длительная госпитализация у пациентов в основной группе исследования свидетельствует об увеличении выживаемости и, соответственно, дополнительном времени, потребовавшемся для их реабилитации.

**Ключевые слова:** тяжелая черепно-мозговая травма, нутритивная поддержка, программа, исходы.

**Objective.** To compare the effectiveness of different nutritional support programs in patients with severe traumatic brain injury (TBI) during comprehensive intensive care.

**Materials and methods.** The study, conducted from 2017 to 2024, included 116 patients with severe TBI admitted to the ICU. Patients were randomized into two groups with different nutritional support strategies. The methods included evaluating clinical and laboratory parameters, catabolism levels, and outcomes using the Glasgow Outcome Scale, alongside durations of mechanical ventilation, intensive care, and hospital stay, as well as complication frequency.

**Results.** Patients in the intervention group received target levels of energy (28.84—33.59 kcal/kg/day) and protein (1.08—1.73 g/kg/day) from the first day of hospitalization, whereas in the control group the values were significantly lower (0—30.62 kcal/kg/day; 0—1.27 g/kg/day) ( $p < 0.05$ ). C-reactive protein levels did not differ significantly between the groups throughout the observation period, while procalcitonin concentrations were significantly lower in the intervention group on days 3, 5, and 7 ( $p < 0.05$ ); at other time points, the differences were not statistically significant. The median duration of hospitalization was longer in the intervention group (47 vs. 26 days,  $p < 0.05$ ), while the incidence of complications was lower (pneumonia: 57.6 % vs. 84.0 %,  $p < 0.05$ ; multiple organ dysfunction syndrome: 16.7 % vs. 34.0 %,  $p < 0.05$ ). Mortality in the intervention group was 51.5% compared to 80.0% in the control group ( $p=0.0261$ ), and favorable outcomes occurred more frequently (40.9% vs. 14.0%,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** A nutritional support program aimed at achieving  $\geq 30 \text{ kcal/kg/day}$  of energy and  $\geq 1.5 \text{ g/kg/day}$  of protein intake contributed to a reduction in mortality and complication rates and improved clinical outcomes. The longer hospital stay observed in the intervention group may reflect increased survival and the need for extended rehabilitation time.

**Key words:** severe traumatic brain injury, nutritional support, program, clinical outcomes.

---

HEALTHCARE. 2025; 8: 4—13

THE ROLE OF NUTRITIONAL SUPPORT IN THE INTENSIVE CARE MANAGEMENT OF SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

V. Hancharou, V. Sviatlitskaya

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — актуальная проблема современного здравоохранения и одна из ведущих причин смертности и инвалидности. Ежегодно во всем мире регистрируется 5,48 млн новых случаев тяжелой ЧМТ. Глобальное экономическое бремя ЧМТ оценивается приблизительно в 400 млрд долларов США в год [1—3]. В связи с этим существует необходимость сосредоточить усилия на разработке новых подходов к интенсивной терапии и реабилитации данной группы пациентов.

Особенностью патогенеза тяжелой ЧМТ является развитие синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, а также прогрессирование белково-энергетической недостаточности. Установлено, что начало нутритивной поддержки в течение 24—48 ч после травмы уменьшает риск развития осложнений и способствует неврологическому восстановлению [4—6]. Вопросы, касающиеся оптимального состава, сроков и способа проведения нутритивной поддержки, остаются нерешенными и являются предметом дискуссий [7—9].

Цель исследования — сравнить эффективность различных программ нутритивной поддержки у пациентов с тяжелой ЧМТ при проведении комплексной интенсивной терапии.

### Материал и методы

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, в которое были включены 116 пациентов с тяжелой ЧМТ, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (для больных нейрохирургического профиля) УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска в период с февраля 2017 г. по январь 2024 г.

В исследовании приняли участие 94 (81,0 %) мужчины и 22 (19,0 %) женщины. Медиана возраста составила 47,00 [35,00—59,00] лет. Среди пациентов, включенных в исследование, у 71,6 % ( $n = 83$ ) пациентов была изолированная тяжелая ЧМТ (S06 по МКБ-10), у 28,4 % ( $n = 33$ ) — сочетанная тяжелая ЧМТ (T06 по МКБ-10), при этом травма головы являлась ведущей и наиболее тяжелой среди всех повреждений и определяла клиническое течение. Уровень сознания при поступлении составил 7,00 [6,00—11,00] баллов по шкале комы Глазго (ШКГ). Был рассчитан индекс коморбидности Чарлсона для оценки влияния сопутствующей патологии на тяжесть состояния пациентов.

После скрининга в зависимости от программы нутритивной поддержки были сформированы две группы: основная ( $n = 66$ ) и контрольная ( $n = 50$ ). Пациенты в группах были сопоставимы по уровню сознания (ШКГ), возрасту, индексу массы тела (ИМТ), диагнозу и индексу Чарлсона. По половому признаку группы статистически различались, однако в обеих группах преобладали мужчины: в основной — 49 (74,2 %), в контрольной — 45 (90,0 %) пациентов, что согласно данным литературы не оказывает значимого влияния на результаты анализа, поскольку в структуре ЧМТ характерно преобладание мужчин (табл. 1).

Состав нутритивной поддержки определяли ежедневно с учетом тяжести состояния пациента, клинической ситуации, наличия энтеральных смесей и растворов для парентерального питания, а также принадлежности пациента к соответствующей группе. В основной группе поддержку проводили по разработанной исследователями программе, направленной на достижение целевых показателей: не менее 1,5 г белка/кг/сут, энергия — 30 ккал/кг/сут. В контрольной группе нутритивную поддержку формировали на основании клинического опыта лечащих врачей-реаниматологов без участия исследователей и обязательного соблюдения целевых параметров.

Таблица 1

## Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	$p$
Возраст, лет	46,50 [34,00—59,00]	47,00 [38,00—59,25]	0,980
Пол:			
муж.	49 (74,2 %)	45 (90,0 %)	0,035*
жен.	17 (25,8 %)	5 (10,0 %)	
ШКГ, баллы	7,50 [6,00—11,25]	7,00 [5,75—10,25]	0,493
Наличие изолированной ЧМТ	48 (72,7 %)	35 (70,0 %)	0,836*
Наличие сопутствующей патологии	42 (63,6 %)	28 (56,0 %)	
Без сопутствующей патологии	24 (36,4 %)	22 (44,0 %)	0,447*
Индекс Чарлсона, баллы:			
0	33 (50,0 %)	26 (52,0 %)	
1	13 (19,7 %)	6 (12,0 %)	
2	12 (18,2 %)	10 (20,0 %)	
3	2 (3,0 %)	6 (12,0 %)	
4	5 (7,6 %)	1 (2,0 %)	
5	1 (1,5 %)	1 (2,0 %)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> :			
18,5—24,9	16 (24,2 %)	10 (20,0 %)	
25—29,9	27 (41,0 %)	26 (52,0 %)	
30—34,9	20 (30,3 %)	8 (16,0 %)	
35—39,9	3 (4,5 %)	6 (12,0 %)	0,142**

Примечание: \* — двусторонний точный критерий Фишера; \*\* — двусторонний критерий  $\chi^2$ .

По окончании периода наблюдения устанавливали вариант нутритивной поддержки (лечебное питание, энтеральное и парентеральное питание и/или их комбинация) с учетом всех примененных нутритивных компонентов и проводили оценку фактически полученного объема энергии и белка с пересчетом на массу тела.

На 1, 3, 5, 7, 10 и 14-е сут. интенсивной терапии осуществляли мониторинг лабораторных показателей: мочевины, креатинина, С-реактивного белка (СРБ), определенный на биохимическом анализаторе AU-680 (Beckman Coulter, США), и прокальцитонина (miniVIDAS, Biomerieux, Франция). В качестве референсных значений использовали нормы лабораторных показателей клинико-диагностической лаборатории больницы.

Для оценки выраженности белкового катаболизма осуществляли расчет соотношения мочевины и креатинина в сыворотке крови (СМК) по формуле:

$$СМК = \frac{\text{Мочевина в сыворотке (ммоль/л)} \times 1000}{\text{Креатинин в сыворотке (мкмоль/л)}} .$$

При выписке пациента из больницы проводили оценку исхода по шкале исходов Глазго (ШИГ), длительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ), продолжительности интенсивной терапии в ОРИТ, длительности госпитализации и наличия осложнений.

Исследование одобрено этическим комитетом УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Информированное согласие получено от законных представителей пациентов.

Статистическая обработка была выполнена в пакете статистических программ MedCalc® v. 23.0.6. Поскольку распределение полученных данных было отличным от нормального распределения, для описания центральной тенденции использованы медиана и межквартильный интервал (Me [LQ—UQ]). Для оценки статистической значимости различий между двумя независимыми выборками использовали критерий Манна — Уитни (U-тест) и двусторонний точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Пациенты основной группы получали комбинацию лечебного, энтерального и парентерального питания в 54,5 % случаев, тогда как в контрольной группе чаще использовали сочетание лечебного и энтерального питания — в 44,0 % случаев, однако значимых различий в вариантах нутритивной поддержки не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

Основная группа демонстрировала более высокое и стабильное потребление энергии по сравнению с контрольной (рис. 1).

Межгрупповые различия были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) на большинстве временных точек, за исключением 11-х ( $p > 0,05$ ) и 14-х ( $p > 0,05$ ) сут. В основной группе медиана энергетической ценности в 1-е сут. составила 28,84 [22,50 — 32,10] ккал/кг/сут, приближаясь к целевому уровню 30 ккал/кг/сут.

## Клиническая медицина

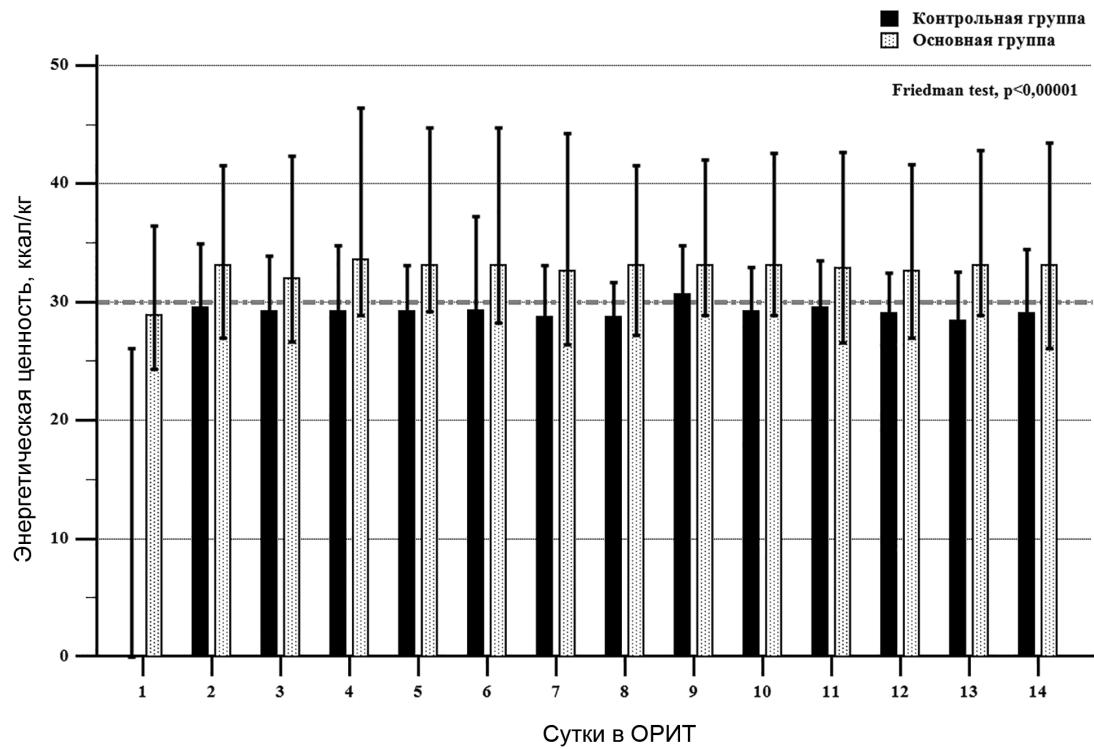


Рис. 1. Энергетическая ценность нутритивной поддержки в сравниваемых группах

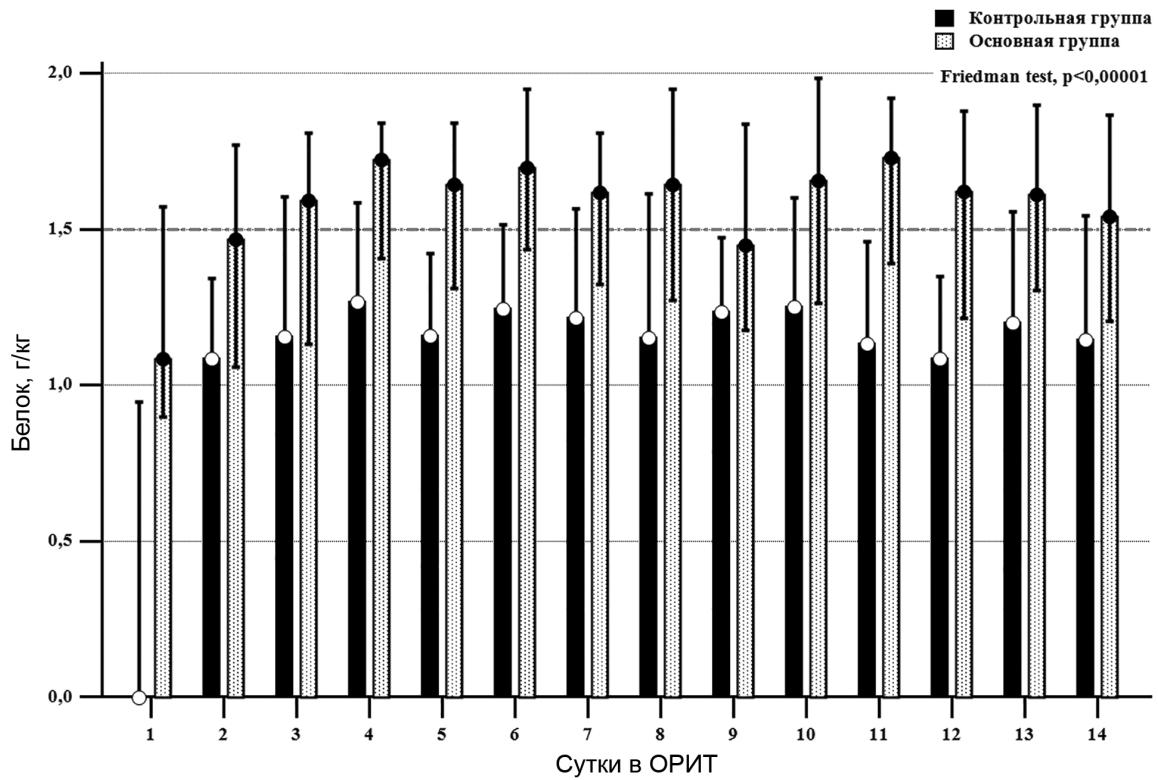


Рис. 2. Белковая ценность нутритивной поддержки в сравниваемых группах

Пик потребления энергии наблюдали на 4-е сут. — 33,59 [29,80—37,40] ккал/кг/сут с последующей стабилизацией к 14-м сут. на уровне 31,20 [27,90—34,50] ккал/кг/сут.

В то же время начало нутритивной поддержки в контрольной группе пришлось на 2-е сут. — 29,52 [23,62—34,93] ккал/кг/сут с последующим ростом и достижением максимума на 9-е сут. — 30,62 [25,30—34,90] ккал/кг/сут.

Аналогично энергетической ценности потребление белка в основной группе постепенно увеличивалось (рис. 2) с медианы 1,08 [0,90—1,25] г/кг/сут в 1-е сут. до 1,73 [1,55—1,90] г/кг/сут на 11-е сут. и стабилизировалось на уровне 1,60 [1,45—1,75] г/кг/сут к 14-м сут. В контрольной группе наблюдали задержку инициации нутритивной поддержки, максимальное потребление белка составило 1,27 [1,10—1,45] г/кг/сут на 9-е сут., оставаясь ниже целевого уровня 1,5 г/кг/сут. Межквартильные интервалы в основной группе указывают на относительно узкий разброс, особенно к концу периода, что свидетельствует о стабильности в проведении нутритивной поддержки в отличие от контрольной группы, где межквартильные интервалы шире, особенно в начале, что отражает большую вариабельность белковой ценности нутритивной поддержки. Различия между группами были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) на всех этапах.

Концентрация СРБ изменялась волнообразно в основной группе: в 1-е сут. составила 65,76 [35,99—103,47] мг/л, на 7-е сут. достигла пика — 139,60 [92,06—191,43] мг/л, к 14-м сут. снизилась до 112,48 [86,51—165,99] мг/л. В контрольной группе наблюдали идентичный тренд: концентрация СРБ в 1-е сут. составила 69,79 [5,92—135,63] мг/л, на 5-е сут. достигла пика — 158,27 [76,54—181,91] мг/л, на 14-е сут. снизилась до 131,00 [88,61—157,25] мг/л (рис. 3).

Статистический анализ не показал межгрупповых различий ( $p > 0,05$ ), что, вероятно, связано с доминирующим влиянием тяжести ЧМТ на системный воспалительный ответ.

Вместе с тем траектория движения прокальцитонина отличалась от СРБ. В основной группе прокальцитонин постепенно снижался с 0,57 [0,17—2,45] нг/мл в 1-е сут. до 0,21 [0,13—1,01] нг/мл на 14-е сут.

В контрольной группе сформировался пикообразный тренд: прокальцитонин в 1-е сут. составил 0,93 [0,33—1,81] нг/мл, на 3-и сут. был зарегистрирован пик — 1,43 [0,43—2,86] нг/мл, в последующем наблюдали постепенное снижение — до 0,39 [0,21—1,36] нг/мл на 14-е сут.

Концентрация прокальцитонина была достоверно ниже в основной группе на 3-и (0,45 [0,30—0,60] нг/мл против 0,78 [0,55—1,00] нг/мл,  $p < 0,05$ ), 5-е (0,38 [0,25—0,50] нг/мл против 0,65 [0,45—0,85] нг/мл,  $p < 0,05$ ) и 7-е (0,30 [0,20—0,40] нг/мл против 0,55 [0,35—0,75] нг/мл,  $p < 0,05$ ) сут., что может свидетельствовать о снижении инфекционного риска (рис. 4).

Соотношение мочевины и креатинина не различалось между группами ( $p > 0,05$ ), эволюция показателя была схожая.

## Клиническая медицина

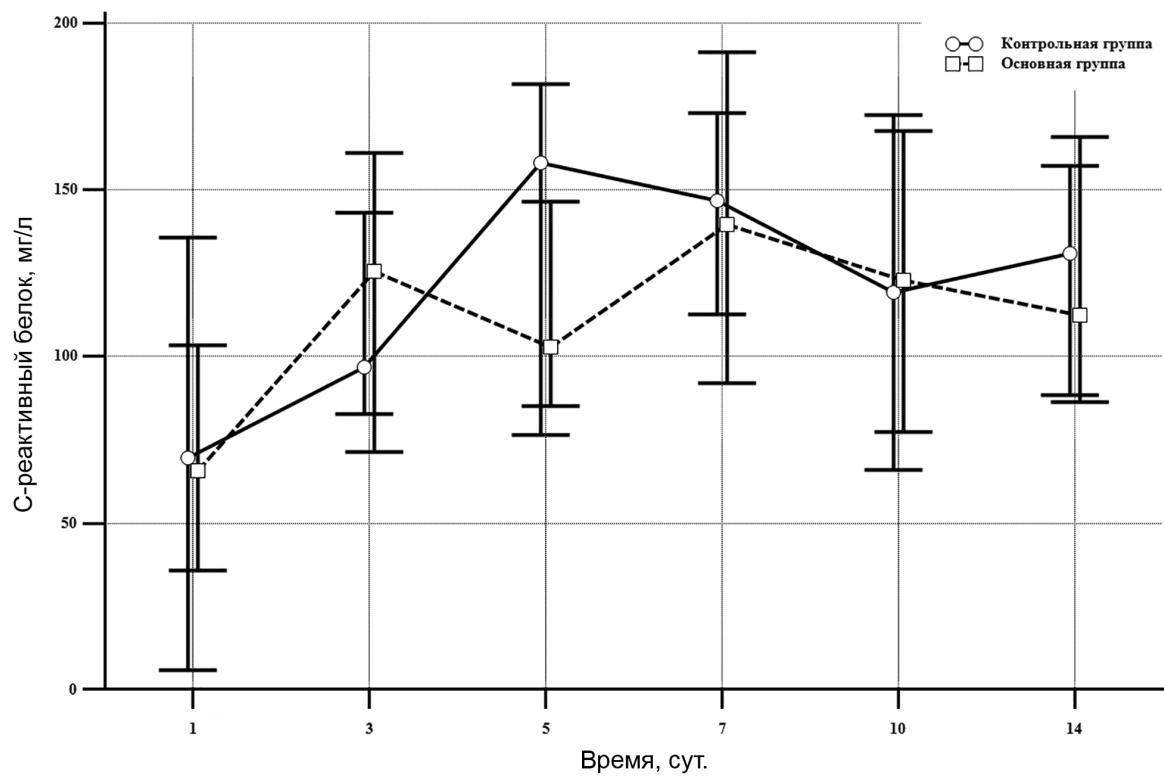


Рис. 3. Результаты мониторинга С-реактивного белка в сравниваемых группах

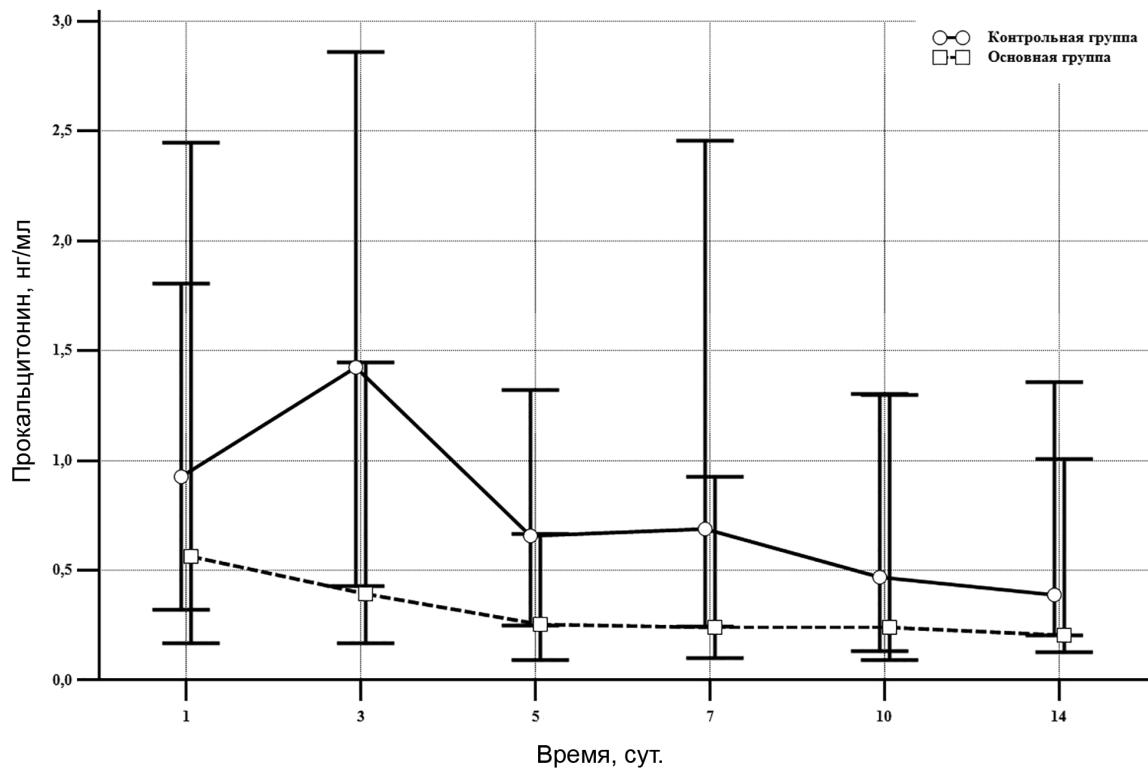


Рис. 4. Результаты мониторинга проакальцитонина в сравниваемых группах

В основной группе СМК составило: в 1-е сут. 56,74 [41,99–78,37], постепенный рост на 10-е сут. достиг 126,14 [91,51–144,75], некоторое снижение произошло на 14-е сут. — до 109,86 [84,02–127,14]. В контрольной группе СМК в 1-е сут. было 57,47 [41,38–66,43], на 10-е сут. — 111,46 [94,37–133,12], на 14-е сут. — 107,55 [90,04–129,88] (рис. 5). Высокое потребление белка ( $\geq 1,5$  г/кг/сут) не привело к нарастанию азотемии, что подтверждает безопасность разработанного протокола.

Длительность ИВЛ составила 13,00 [8,00–17,00] сут. в основной группе против 11,00 [7,00–18,25] сут. в контрольной ( $p > 0,05$ ), а пребывание в ОРИТ — соответственно 21,00 [14,00–30,00] сут. против 15,00 [11,00–29,00] сут. ( $p > 0,05$ ). Длительность госпитализации была больше в основной группе: 47,00 [23,00–83,00] сут. против 26,00 [12,00–44,00] сут. ( $p = 0,0014$ ). Основная группа показала лучшие неврологические исходы по ШИГ (4–5 баллов — 27 (40,9 %) случаев в основной группе против 7 (14 %) в контрольной), а также меньшую летальность (34 (51,5 %) умерших против 40 (80,0 %) соответственно) ( $p = 0,0261$ ). Более длительная госпитализация может свидетельствовать о дополнительном времени, необходимом для реабилитации пациентов.

Частота осложнений была ниже в основной группе (71,2 % против 92,0 %,  $p = 0,0087$ ), включая пневмонию (57,6 % против 84,0 %,  $p = 0,0025$ ) и синдром полиорганной недостаточности (СПОН) (16,7 % против 34,0 %,  $p = 0,0476$ ), что подчеркивает протективный эффект нутритивной поддержки (табл. 2) [6].

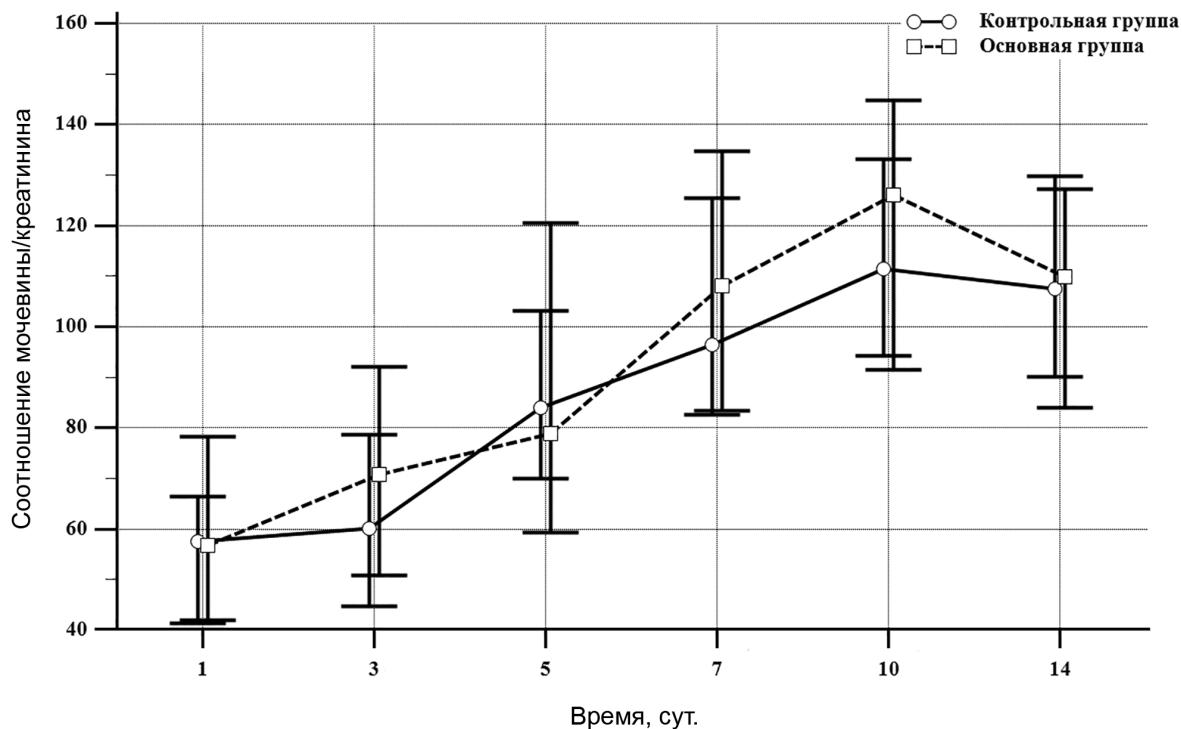


Рис. 5. Результаты мониторинга соотношения мочевины и креатинина в сравниваемых группах

Таблица 2

**Влияние нутритивной поддержки на вероятность развития осложнений**

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Наличие осложнений	47 (71,2 %)	46 (92,0 %)	0,0087
Пневмония	38 (57,6 %)	42 (84,0 %)	0,0025
ТЭЛА	22 (33,3 %)	26 (52,0 %)	0,0571
Пролежни	19 (28,8 %)	10 (20,0 %)	0,3868
СПОН	11 (16,7 %)	17 (34,0 %)	0,0476
Сепсис	6 (9,1 %)	8 (16,0 %)	0,3887
Менингит	7 (10,6 %)	7 (14,0 %)	0,5808

Приимечание: ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; СПОН — синдром полиорганной недостаточности.

Таким образом, разработанная программа нутритивной поддержки, направленная на достижение целевых уровней потребления энергии  $\geq 30$  ккал/кг/сут и белка  $\geq 1,5$  г/кг/сут, улучшает исходы у пациентов с тяжелой ЧМТ, снижая частоту осложнений (пневмония, СПОН), летальность по сравнению со стандартным подходом. Более длительная госпитализация может свидетельствовать о дополнительном времени, необходимом для реабилитации пациентов в основной группе исследования. Программа безопасна, не увеличивает риск азотемии и может быть рекомендована для клинического применения.

## Литература

1. *Global, regional, and national burden of traumatic brain injury from 1990 to 2021 // Frontiers in Public Health.* — 2025. — URL: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2025.1556147/full> (date of access: 26.06.2025).
2. *Johnson, L. W. Exploring the social determinants of health and health disparities in traumatic brain injury : a scoping review / L. W. Johnson, I. Diaz // Brain Sciences.* — 2023. — Vol. 13, № 5. — DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci13050707>.
3. *Epidemiological characteristics for patients with traumatic brain injury and the nomogram model for poor prognosis: an 18-year hospital-based study / S. Guo, R. Han, F. Chen [et al.] // Frontiers in Neurology.* — 2023. — vol. 14. — DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1138217>.
4. *Nutritional support following traumatic brain injury: a review // Exploratory Research and Hypothesis in Medicine.* — 2022. — URL: <https://www.xiahepublishing.com/2472-0712/ERHM-2022-00086> (date of access: 26.06.2025).
5. *Nutrition therapy in critically ill patients with traumatic brain injury // Brain Disorders.* — 2023. — URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666149723000361> (date of access: 26.06.2025).
6. *Systematic review and meta-analysis of the effect of nutritional support on the clinical outcome of patients with traumatic brain injury / L. Yang, D. Liao, X. Hou [et al.] // Annals of Palliative Medicine.* — 2021. — Vol. 10, № 11. — URL: <https://apm.amegroups.org/article/view/84216/html> (date of access: 26.06.2025).

7. Optimizing nutrition following brain injury: mechanistic and therapeutic considerations // *Biomedicines*. — 2023. — Vol. 11, № 9. — URL: <https://www.mdpi.com/2227-9059/11/9/2551> (date of access: 26.06.2025).

8. Mitigating traumatic brain injury: a narrative review of supplementation and dietary protocols // *Nutrients*. — 2024. — Vol. 16, № 15. — URL: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/15/2430> (date of access: 26.06.2025).

9. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition / N. Carney, A. M. Totten, C. O'Reilly [et al.] // *Neurosurgery*. — 2017. — Vol. 80, № 1. — P. 6—15.

### Контактная информация:

Гончаров Вячеслав Викторович — врач — анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для пациентов нейрохирургического профиля.

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи.  
Ул. Лейтенанта Кижеватова, 58, 220024, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 287-00-95.

ORCID: 0009-0002-5854-6033.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: О. И. С., В. В. Г.

Сбор информации и обработка материала: В. В. Г.

Написание текста: В. В. Г.

Редактирование: О. И. С.

Светлицкая Ольга Ивановна. ORCID: 0000-0001-7690-0871.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 08.07.2025

Принята к печати 22.07.2025



# Клинико-диагностическая методика формирования индивидуального профиля функционирования пациента с туберкулезом органов дыхания

Я. В. Васильченко

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

**Цель исследования.** Улучшить проведение оценки степени выраженности нарушений функционирования у пациента с туберкулезом органов дыхания путем применения разработанной клинико-диагностической методики формирования индивидуального профиля функционирования с позиции Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

**Материал и методы.** Для достижения поставленной цели в исследование включено 224 пациента с туберкулезом органов дыхания трудоспособного возраста, впервые направленных на медико-реабилитационную экспертную комиссию для определения инвалидности. Средний возраст обследованного контингента —  $47,38 \pm 10,63$  года. Среди обследованных пациентов было 168 (75,0 %, 95 % ДИ (68,9—80,2)) мужчин, средний возраст которых составил  $49,24 \pm 10,24$  года, и 56 (25,0 %, 95 % ДИ (19,7—31,1)) женщин, средний возраст которых составил  $41,82 \pm 9,89$  года.

**Результаты.** По результатам проведенного исследования была разработана клинико-диагностическая методика формирования индивидуального профиля функционирования пациента с туберкулезом органов дыхания с позиции Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

**Заключение.** Разработанная клинико-диагностическая методика формирования индивидуального профиля функционирования пациента с туберкулезом органов дыхания с позиции Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья позволяет объективно оценить степень выраженности функциональных нарушений и ограничений жизнедеятельности у пациентов с туберкулезом органов дыхания, что, в свою очередь, будет направлено на принятие объективного экспериментального решения, своевременное направление пациентов с данной патологией на медико-социальную экспертизу и профилактику утяжеления первичной инвалидности.

**Ключевые слова:** туберкулез органов дыхания, Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, функции организма, ограничения жизнедеятельности, профиль функционирования, медико-социальная экспертиза.

**Objective.** To improve the assessment of the severity of functional disorders in a patient with respiratory tuberculosis by using the developed clinical and diagnostic methodology for creating an individual functional profile based on the International Classification of Functioning, Disability and Health.

**Materials and methods.** To achieve this goal, the study included 224 patients with respiratory tuberculosis of working age, who were referred for the first time to a medical rehabilitation expert commission to determine disability. The average age of the surveyed population was  $47.38 \pm 10.63$  years. Among the examined patients there were 168 (75.0 %, 95 % CI (68.9—80.2)) men, whose average age was  $49.24 \pm 10.24$  years, and 56 (25.0 %, 95 % CI (19.7—31.1)) women, whose average age was  $41.82 \pm 9.89$  years.

**Results.** Based on the results of the study, a clinical and diagnostic methodology was developed for forming an individual functioning profile of a patient with tuberculosis of the respiratory system from the perspective of the International Classification of Functioning, Disability and Health.

**Conclusion.** The developed clinical and diagnostic methodology for forming an individual profile of the functioning of a patient with tuberculosis of the respiratory system from the perspective of the International Classification of functioning,

*Disability and Health allows an objective assessment of the severity of functional disorders and disability in patients with tuberculosis of the respiratory system, which in turn will be aimed at making an objective expert decision, timely referral of patients with this pathology for medical and social examination and prevention of primary disability aggravation.*

**Key words:** *tuberculosis of the respiratory system, International classification of functioning, disability and health, body functions, disability, functional profile, medical and social expertise.*

---

HEALTHCARE. 2025; 8: 14—25

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ETHODOLOGY FOR THE FORMATION OF AN INDIVIDUAL FUNCTIONING PROFILE  
OF A PATIENT WITH TUBERCULOSIS OF THE RESPIRATORY SYSTEM

Ya. Vasilchenko

В настоящее время инвалидность вследствие туберкулеза органов дыхания (ТБ ОД) представляет важную медико-социальную проблему, отражающую эффективность проводимых мероприятий по раннему выявлению и эффективности лечения, на которые влияют множество факторов (лекарственная устойчивость микобактерии туберкулеза (ЛУ-МБТ), наличие сопутствующей патологии, социальный статус пациента, приверженность к лечению) [1].

Если инвалидность или стойкое снижение трудоспособности чаще ассоциированы с пожилым возрастом, то при ТБ ОД инвалидами становятся в основном лица среднего и даже молодого возраста. Основная причина инвалидности вследствие ТБ ОД чаще всего связана с невозможностью излечения пациента в определенные сроки вследствие распространенного процесса в легких с наличием полостей распада, очагов обсеменения, массивного бактериовыделения, множественной и широкой ЛУ-МБТ [1].

Распространенность лекарственно-устойчивых форм ТБ ОД является еще одной актуальной и сложной проблемой современного общества. Комплексное оказание медицинской помощи пациентам с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) предусматривает длительный прием препаратов резервного ряда, на фоне которых возрастает риск развития неблагоприятных побочных реакций, что нередко приводит к отрыву от лечения и получению неудовлетворительных результатов от проводимой химиотерапии (ХТ) [2].

Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) в настоящее время является современным инструментом, помогающим оценить не только состояние здоровья, но и в целом функционирование и ограничения жизнедеятельности (ОЖ) конкретного индивида, также позволяет оценить последствия заболевания в виде социальных последствий для человека с учетом факторов окружающей среды и личностных особенностей [3].

Функционирование — это общий термин для функций и структур организма, активности и участия. Он обозначает позитивные аспекты взаимодействий между индивидом (с изменением здоровья) и контекстными факторами (факторы окружающей среды, личностные факторы) [3].

Одним из инструментов МКФ для описания функционального статуса и ОЖ конкретного индивида является профиль функционирования по категориям МКФ [3].

Цель исследования — улучшить проведение оценки степени выраженности нарушений функционирования у пациента с туберкулезом органов дыхания путем применения разработанной клинико-диагностической методики формирования индивидуального профиля функционирования с позиции МКФ.

## Материал и методы

В исследование было включено 224 пациента с ТБ Од трудоспособного возраста, впервые направленных на медико-реабилитационную экспертную комиссию для определения инвалидности. Средний возраст обследованного контингента —  $47,38 \pm 10,63$  года. Среди обследованных пациентов было 168 (75,0 %, 95 % ДИ (68,9—80,2)) мужчин, средний возраст которых составил  $49,24 \pm 10,24$  года, и 56 (25,0 %, 95 % ДИ (19,7—31,1)) женщин, средний возраст которых составил  $41,82 \pm 9,89$  года.

Пациентам, включенным в исследование, была проведена комплексная оценка нарушенных функций и структур организма, ограничений активности и участия на основании клинического, клинико-функционального исследования состояния пациента с ТБ Од, которая включала следующие методы исследования: анамнестический, аналитический, клинический, инструментальный, лабораторный, метод экспертных оценок, методы профессиональной диагностики и профессиональной экспертизы.

Объем диагностических исследований выполнен согласно клиническому протоколу диагностики и лечения пациентов с ТБ [4], что позволило оценить тяжесть и характер течения заболевания, степень выраженности функциональных нарушений со стороны пораженных органов и систем организма.

Оценку нарушенных функций организма проводили в соответствии с классификацией основных видов нарушений функций органов и систем организма человека [5], категорий жизнедеятельности в соответствии с классификацией основных категорий жизнедеятельности и степени выраженности их ограничений по функциональным классам (ФК), которые ранжируются по 5-балльной шкале, принятой за 100 %: ФК 0 — ОЖ отсутствует или незначительное (0—4 %); ФК 1 — легкое ОЖ (5—25 %); ФК 2 — умеренное ОЖ (26—50 %); ФК 3 — выраженное ОЖ (51—75 %); ФК 4 — резко выраженное ОЖ или полная утрата способности (76—100 %) [6].

Также проведена оценка резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам: с МЛУ было 147 (64,6 %, 95 % ДИ (59,2—71,5)) пациентов, с ШЛУ — 42 (18,7 %, 95 % ДИ (14,2—24,4)), с монорезистентностью — 30 (13,4 %, 95 % ДИ (0,9—1,8)), с полирезистентностью — 5 (2,2 %, 95 % ДИ (0,1—0,5)) пациентов.

Среди проведенного лечения пациентам с ТБ Од противотуберкулезная (ПТ) ХТ назначена 183 (81,7 %, 95 % ДИ (76,1—86,2)), хирургическое лечение проведено у 6 (2,7 %, 95 % ДИ (0,1—0,5)) пациентов, сочетание ПТ ХТ и хирургического лечения — у 35 (15,6 %, 95 % ДИ (11,5—20,9)).

Осуществлена оценка распределения пациентов в зависимости от остаточных изменений в легких после проведенной ПТ ХТ: фиброзные изменения встречались у 158 (70,5 %, 95 % ДИ (64,3—76,1)) пациентов, фиброзно-очаговые — у 8 (3,6 %, 95 % ДИ (0,2—0,7)), плевропневмосклероз — у 3 (1,3 %, 95 % ДИ (0,04—0,4)), буллезно-дистро-

физические — у 6 (2,7 %, 95 % ДИ (0,1—0,5)); у 49 (21,8 %, 95 % ДИ (16,9—27,7)) пациентов изменений в легких выявлено не было.

В ходе клинической и клинико-функциональной оценки состояния пациентов, включенных в исследование, были выделены основные виды нарушенных функций организма. Наиболее часто встречались нарушения функций дыхания — у 224 (100 %, 95 % ДИ (98,3—100,0)) пациентов, функций иммунитета — у 223 (99,5 %, 95 % ДИ (97,5—100,0)), функций обмена веществ и метаболизма — у 71 (31,7 %, 95 % ДИ (25,9—38,1)), функций выделения — у 62 (27,7 %, 95 % ДИ (22,2—33,9)), функций кровообращения — у 58 (25,9 %, 95 % ДИ (20,6—32,0)) человек.

Наиболее часто встречались нарушения следующих категорий жизнедеятельности: способности к самообслуживанию — у 36 (16,1 %, 95 % ДИ (11,8—21,4)) пациентов, способности к самостоятельному передвижению — у 98 (43,7 %, 95 % ДИ (37,4—50,3)), способности к трудовой деятельности — у 222 (99,1 %, 95 % ДИ (96,8—99,8)) пациентов.

Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов программ Microsoft Excel, Statistica 10 на персональном компьютере.

## Результаты и обсуждение

В ходе исследования была разработана клинико-диагностическая методика формирования индивидуального профиля функционирования пациента с ТБ ОД, которая включает семь блоков.

1. Проведение клинической, клинико-функциональной оценки состояния пациента с ТБ ОД путем клинико-диагностического исследования в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения пациентов с ТБ с целью оценки тяжести и характера течения заболевания, степени выраженности функциональных нарушений со стороны пораженных органов и систем организма на фоне данного патологического процесса.

2. Выделение доменов МКФ категорий «функции и структуры организма», «активность и участие», «факторы окружающей среды» для оценки функциональных нарушений и ОЖ при ТБ ОД.

3. Отбор экспертизно значимых клинических, лабораторных и инструментальных показателей для оценки нарушенных функций и структур организма, вовлеченных в патологический процесс при ТБ ОД.

4. Разработка клинических критериев для оценки степени выраженности нарушений функций и структур организма, вовлеченных в патологический процесс при ТБ ОД.

5. Разработка критериев для оценки имеющихся ОЖ у пациентов с ТБ ОД.

6. Разработка критериев для оценки факторов окружающей среды, оказывающих влияние на функционирование и ОЖ пациентов с ТБ ОД.

7. Составление индивидуального профиля функционирования пациента с ТБ ОД с позиции МКФ.

На первом этапе исследования был применен первый блок клинико-диагностической методики формирования индивидуального профиля функционирования пациента с ТБ ОД путем проведения клинической, клинико-функциональной оценки состояния с целью оценки степени выраженности функциональных нарушений со стороны пораженных органов и систем организма на фоне данного патологического процесса.

В ходе клинико-диагностического исследования были выделены основные виды нарушений функций органов и систем организма и ОЖ, которые наиболее часто встречались у пациентов с ТБ ОД, включенных в исследование. Для уточнения взаимосвязей между выделенными основными видами нарушений функций органов и систем организма и ОЖ был проведен корреляционный анализ с использованием ранговой корреляции Спирмена. По его результатам был сформирован перечень основных нарушенных функций органов и систем организма, вовлеченных в патологический процесс при ТБ ОД: нарушения функций дыхания, функций кровообращения, функций иммунитета, функций выделения, функций обмена веществ и метаболизма.

Следующим этапом стало применение второго блока клинико-диагностической методики формирования индивидуального профиля функционирования пациента с ТБ ОД путем выделения доменов МКФ следующих категорий: «функции и структуры организма», «активность и участие», «факторы окружающей среды».

В настоящее время экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) разработано 34 базовых набора МКФ-кодов по наиболее распространенным нозологическим формам заболеваний, однако не разработан набор МКФ-кодов для оценки всех функциональных аспектов у пациентов с ТБ ОД.

Для достижения цели данного исследования был применен набор МКФ-кодов, разработанный ранее экспертами ВОЗ для пациентов с хронической обструктивной болезнью легких путем выделения доменов МКФ, наиболее значимых для экспертной оценки нарушений функций и структур организма, ОЖ у пациентов с ТБ ОД с учетом факторов окружающей среды.

Для оценки нарушений функционирования у пациентов, включенных в исследование, с позиции МКФ были отобраны домены, характеризующие нарушения функций и структур организма у пациентов с данной патологией, содержащие коды, наиболее значимые для экспертной оценки (табл. 1).

Для оценки степени выраженности ОЖ у пациентов с ТБ ОД с позиции МКФ были отобраны домены категории «активность и участие», характеризующие ОЖ у данной группы пациентов (табл. 2).

С целью выделения доменов МКФ, характеризующих ОЖ у пациентов с ТБ ОД была изучена корреляционная взаимосвязь с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена между доменами МКФ категории «нарушенные функции и структуры организма», вовлеченными в данный патологический процесс, и доменами МКФ категории «активность и участие» с учетом факторов окружающей среды.

Следующим этапом стало применение третьего, четвертого, пятого и шестого блоков клинико-диагностической методики формирования индивидуального профиля функционирования пациента с ТБ ОД. Были отобраны экспертно значимые клинические, лабораторные и инструментальные показатели для оценки нарушенных функций и структур организма, вовлеченных в патологический процесс при ТБ ОД.

Для оценки нарушенных функций и структур организма у пациентов, включенных в исследование, с учетом отобранных доменов МКФ, характеризующих нарушение функционирования у пациентов с ТБ ОД клинических, лабораторных и инструментальных показателей, были разработаны клинические критерии их оценки (табл. 3).

## В помощь практическому врачу

Таблица 1

### Процентное распределение нарушений функций и структур организма, вовлеченных в патологический процесс при туберкулезе органов дыхания по степени тяжести

Код	Блоки, категории	Нарушения функций и структур организма (%)				
		незначительные	легкие	умеренные	тяжелые	абсолютные
<i>Функции дыхательной системы</i>						
b4400	Темп дыхания	42,8	48,2	5,8	1,3	—
b4402	Глубина вдоха	7,1	21,8	12,9	10,7	1,3
b4408	Функции дыхания другие уточненные	50,4	36,6	7,6	2,2	—
b445	Функции дыхательных мышц	27,2	9,4	2,2	0,4	0,4
b450	Дополнительные дыхательные функции	19,6	17,8	26,8	15,6	4,0
<i>Дополнительные функции и ощущения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем</i>						
b455	Функции толерантности к физической нагрузке	53,6	15,6	9,4	2,2	—
b469	Дополнительные функции и ощущения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, другие уточненные и не уточненные	52,7	16,1	9,4	2,7	—
<i>Функции сердечно-сосудистой системы</i>						
b4100	Темп сердечных сокращений	35,3	10,7	0,4	—	—
b4101	Ритм сердечных сокращений	37,9	2,2	0,4	—	—
b4102	Сократительная сила миокарда желудочков	0,9	16,1	4,5	—	—
b420	Функции артериального давления	11,6	0,9	—	—	—
<i>Функции системы крови и иммунной системы</i>						
b4301	Кислородные транспортные функции крови	7,1	36,2	6,2	2,2	—
b435	Функции иммунной системы	—	15,2	70,1	14,7	—
<i>Функции выделения мочи</i>						
b6100	Фильтрация мочи	36,2	6,7	0,4	0,9	0,4
b6108	Функции мочеобразования другие уточненные	27,7	11,6	2,2	0,9	—
<i>Функции, связанные с пищеварительной системой</i>						
b530	Функции сохранения массы тела	13,8	15,6	8,5	1,3	—
<i>Функции, относящиеся к метаболизму</i>						
b540	Общие метаболические функции	13,4	1,8	4,0	0,9	—
b545	Функции водного, минерального и электролитного баланса	8,9	12,0	6,7	1,8	—
<i>Структура дыхательной системы</i>						
s4301	Легкие	37,9	44,7	14,7	2,7	—
s43010	Бронхиальное дерево	78,6	21,0	0,4	—	—
s43018	Структура легких, другая уточненная	95,5	3,1	1,4	—	—
s4201	Лимфатические узлы	71,4	16,5	9,4	0,4	2,3

Таблица 2

**Процентное распределение ограничений активности и участия у пациентов с туберкулезом органов дыхания по степени выраженности**

Домены МКФ категории «активность и участие»	Степень выраженности ограничений (%)				
	нет	легкая	умеренная	тяжелая	абсолютная
d540 (одевание)	34,4	6,2	4,0	—	—
d450 (ходьба)	55,3	31,7	8,9	4,0	—
d520 (уход за частями тела)	34,4	6,2	4,0	—	—
d630 (приготовление пищи)	37,0	5,3	2,2	—	—
d850 (оплачиваемая работа)	0,9	13,4	71,4	—	14,3
d640 (выполнение работ по дому)	37,0	5,3	2,2	—	—

Для оценки степени выраженности ОЖ у пациентов с ТБ ОД, включенных в исследование, с учетом отобранных доменов МКФ категории «активность и участие», характеризующих ОЖ у пациентов с ТБ ОД, были разработаны критерии их оценки (табл. 4).

Для оценки факторов окружающей среды, которые посредством своего присутствия или отсутствия улучшают или ухудшают функционирование и уменьшают ОЖ или создают барьеры для пациентов с ТБ ОД, были применены выделенные домены МКФ категории «факторы окружающей среды» и разработаны критерии их оценки (табл. 5).

Для наглядного применения предложенной клинико-диагностической методики формирования индивидуального профиля функционирования пациента с ТБ ОД приводим клинический пример составления индивидуального профиля функционирования пациента с ТБ ОД путем применения выделенных доменов МКФ и критериев их оценки в ходе данного исследования, которые можно использовать при проведении медико-социальной экспертизы (МСЭ) и медицинской реабилитации.

**Пример.** Пациент М. 49 лет впервые был направлен на медико-реабилитационную экспертную комиссию для определения инвалидности. Житель города. Образование среднее специальное. На дату освидетельствования к категории «основная профессия» относилась профессия слесаря-сантехника 4-го разряда согласно стажу работы.

Анамнез заболевания: считает себя больным с июля 2023 г., когда впервые отметил эпизоды кровохарканья. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки заподозрена специфическая этиология процесса, госпитализирован в противотуберкулезный диспансер по месту жительства с диагнозом «инфилтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада, осложненный кровохарканьем. МБТ (+)». При исследовании мокроты выявлена ШЛУ-МБТ. Была назначена схема лечения для пациентов с ШЛУ-ТБ (b435.2).

На фоне приверженности пациента М. к назначеннной схеме лечения (e499+4) отмечена отрицательная динамика: эпизоды кровохарканья повторялись, бактериовыделение сохранялось, спустя 6 мес. лечения определено прогрессирование заболевания по данным компьютерной томографии органов грудной клетки: верхняя доля правого легкого уменьшена в объеме за счет выраженных фиброзных изменений, в ней определялись множественные полости распада до 3 см в диаметре, крупные, местами сливающиеся в конгломераты очаги, ограниченная эмпиема плевры справа. В левом легком — единичные очаговые тени.

## В помощь практическому врачу

Таблица 3

### **Клинические критерии оценки нарушенных функций и структур организма у пациентов с туберкулезом органов дыхания**

Домен МКФ	Категории «функции организма» и «структуры организма»	Критерии оценки нарушенных функций и структур организма
<i>Функции дыхательной системы</i>		
b4400	Темп дыхания	Подсчет частоты дыхания в покое и при физической нагрузке
b4402	Глубина вдоха	Показатели спирометрии (ЖЕЛ, ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ)
b4408	Функции дыхания другие уточненные	Частота и выраженность кашля, наличие хрипов в легких, количество выделяемой мокроты
b445	Функции дыхательных мышц	Участие вспомогательных мышц в акте дыхания
b450	Дополнительные дыхательные функции	Показатели спирометрии (ОФВ <sub>1</sub> , МОС25, 50, 75)
<i>Дополнительные функции и ощущения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем</i>		
b455	Функции толерантности к физической нагрузке	Тест с 6-минутной ходьбой
b469	Дополнительные функции и ощущения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, другие уточненные и неуточненные	Степень выраженности одышки по шкале Medical Research Council
<i>Функции сердечно-сосудистой системы</i>		
b4100	Темп сердечных сокращений	Подсчет частоты сердечных сокращений
b4101	Ритм сердечных сокращений	Электрокардиограмма
b4102	Сократительная сила миокарда желудочков	Эхокардиография
b420	Функции артериального давления	Суточное мониторирование артериального давления, профиль артериального давления
<i>Функции системы крови и иммунной системы</i>		
b4301	Кислородные транспортные функции крови	Показатели сатурации крови кислородом
b435	Функции иммунной системы	Характер течения заболевания: частота и длительность рецидивов заболевания, лекарственная устойчивость
<i>Функции выделения мочи</i>		
b6100	Фильтрация мочи	Скорость клубочковой фильтрации
b6108	Функции мочеобразования другие уточненные	Относительная плотность мочи
<i>Функции, связанные с пищеварительной системой</i>		
b530	Функции сохранения массы тела	Индекс массы тела
<i>Функции, относящиеся к метаболизму</i>		
b540	Общие метаболические функции	Биохимический анализ крови (ГГТП, АЛТ, АСТ, ЩФ)
b545	Функции водного, минерального и электролитного баланса	Биохимический анализ крови (калий, магний, натрий, хлор)
<i>Структура дыхательной системы</i>		
s4301	Легкие	Степень поражения или объем резекции легочной ткани по данным рентгенограммы или компьютерной томография органов грудной клетки
s43010	Бронхиальное дерево	Степень рубцовой деформации бронха по данным фибробронхоскопии или компьютерной томография органов грудной клетки
s43018	Структура легких, другая уточненная	Оценка степени специфических изменений в плевре легких по данным рентгенограммы или компьютерной томография органов грудной клетки (ультразвуковое исследование плевральной полости)
S4201	Лимфатические узлы	Оценка степени увеличения лимфатических узлов корня легкого и средостения по данным рентгенограммы или компьютерной томография органов грудной клетки

## В помощь практическому врачу

Таблица 4

### Критерии оценки ограничений жизнедеятельности у пациентов с туберкулезом органов дыхания

Домен МКФ	Категория «активность и участие»	Критерии оценки ограничений жизнедеятельности
<i>Ходьба и передвижение</i>		
d450	Ходьба	Оценивались способность к ходьбе на неограниченные и дальние расстояния, изменения биомеханики и темпа ходьбы, длительность, затраты времени на ходьбу, использование при необходимости лекарственных средств и (или) технических средств социальной реабилитации
<i>Самообслуживание</i>		
d540	Одевание	Оценивались по следующим критериям: дробность выполнения, длительность затраты времени, сокращение объема с использованием при необходимости технических средств социальной реабилитации, нуждаемость в помощи других лиц в осуществлении некоторых регулируемых повседневных бытовых потребностей и нерегулируемых насущных потребностей
d520	Уход за частями тела	
d630	Приготовление пищи	
d640	Выполнение работ по дому	
<i>Работа и занятость</i>		
d850	Оплачиваемая работа	Оценивались способность к трудовой деятельности в обычных и (или) вредных условиях труда, влияния неблагоприятных производственных факторов и условий труда на течение и исход заболевания

Таблица 5

### Критерии оценки факторов окружающей среды, оказывающих влияние на функционирование и ограничения жизнедеятельности пациентов с туберкулезом органов дыхания

Домен МКФ	Категория «факторы окружающей среды»	Критерии оценки факторов окружающей среды
<i>Продукты или вещества для персонального потребления</i>		
e1101	Лекарственные вещества	Любые естественные или искусственно созданные вещества для медицинских целей
<i>Средства и технологии коммуникации</i>		
e1250	Основные средства и технологии коммуникации	Доступность техники в виде смартфонов или планшетов пациентам для проведения видеоконтролируемого лечения в амбулаторных условиях
<i>Поддержка и взаимосвязи</i>		
e355	Профессиональные медицинские работники	Выполнение полного объема обязательной и дополнительной диагностики туберкулеза для постановки диагноза, определения прогрессирования заболевания, выявления признаков рецидива туберкулеза, проведение медицинского осмотра, медицинского освидетельствования пациентов с туберкулезом, а также оценка эффективности противотуберкулезной химиотерапии в динамике согласно действующим клиническим протоколам
<i>Установки</i>		
e499	Установки другие, неуточненные	Мотивация и приверженность пациента к лечению
<i>Службы, административные системы и политики здравоохранения</i>		
e5802	Политика здравоохранения	Организация оказания физиатрической медицинской помощи в амбулаторных, стационарных условиях и (или) в отделениях дневного пребывания в пределах установленного государством гарантированного объема медицинской помощи

Спустя 6 мес. лечения и по результатам клинико-диагностических исследований пациенту М. был поставлен диагноз «фиброзно-кавернозный туберкулез правого легкого в фазе острого прогрессирования по типу казеозной пневмонии, осложненный рецидивирующими кровохарканьями и ограниченной эмпиемой плевры справа. МБТ (+). ШЛУ». Была назначена новая схема ПТ ХТ. На фоне приема новой схемы ПТ ХТ развились неблагоприятные побочные реакции в виде тошноты, рвоты, диареи и дисбактериоза (e1101.2). Спустя 11 мес. пациенту М. проведено хирургическое лечение — плевропневмонэктомия справа с пересечением правого главного бронха, продолжена ПТ ХТ. Через 14 мес. лечения пациент абаилирован, переведен на амбулаторный этап лечения и направлен на МСЭ (e355+4, e5802+4).

При освидетельствовании пациента М. была осуществлена комплексная оценка состояния его здоровья и развившихся функциональных нарушений на фоне основного заболевания и проведенного лечения, приведших к стойким ОЖ и инвалидности.

Статус терапевтический: общее состояние удовлетворительное. Рост — 170 см, вес — 63 кг, индекс массы тела — 21,8 кг/м<sup>2</sup>. Телосложение астеническое. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Кожный покров бледно-розового цвета, чистый. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Артериальное давление — 160/100 мм рт. ст. (b420.0), частота сердечных сокращений (ЧСС) — 80 уд/мин в покое, 95 уд/мин при нагрузке. Дыхание отсутствует справа, везикулярное слева, хрипов нет. Частота дыхания — 18 в минуту в покое, 20 в минуту при нагрузке (b4400.1). Участия вспомогательных мышц в акте дыхания нет. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень +1,5 см от края реберной дуги. Стул и диурез в норме. Периферических отеков нет.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в единственном левом легком отмечаются частичное рассасывание и уплотнение очагов, увеличение размеров сердца за счет правых отделов (s4301.311, s4301.102, s43010.011, s43010.002, s43018.211, s43018.002, s4201.211, s4201.002).

По данным спирограммы: ЖЕЛ — 60 %, ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ — 65 %, ОФВ<sub>1</sub> — 70 %, МОС25 — 45 %, МОС50 — 39 %, МОС75 — 33 % (b4402.1, b450.1).

Сатурация крови кислородом — 94 % (b4301.1).

На электрокардиограмме: ритм регулярный, синусовый. ЧСС — 76 уд/мин, горизонтальное положение электрической оси сердца, гипертрофия миокарда правого предсердия и правого желудочка. Удлинение интервала QT. Блокада правой ножки пучка Гиса.

По данным эхокардиографии: фракция выброса левого желудочка — 53 %, систолическое давление в легочной артерии — 31 мм. рт. ст., умеренная гипертрофия миокарда правого желудочка (b4102.1).

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости — гепатомегалия. Ультразвуковые признаки диффузных изменений печени по типу стеатоза.

По результатам биохимического анализа крови: ГПП — 125 ед/л, АЛТ — 110 ед/л, АСТ — 95 ед/л (b540.1).

Результаты теста с 6-минутной ходьбой — 405 м за 6 мин (b455.1).

По шкале Medical Research Council — одышка возникает у пациента при быстрой ходьбе по ровной поверхности и при подъеме по лестнице на втором лестничном пролете (b469.1).

По результатам проведенной экспертно-реабилитационной диагностики пациенту М. сформированы клинико-функциональный диагноз с определением степени

выраженности функциональных нарушений и индивидуальный профиль функционирования с позиции МКФ.

Клиническо-функциональный диагноз пациента М.: «фиброзно-кавернозный туберкулез правого легкого в фазе острого прогрессирования по типу казеозной пневмонии, осложненный рецидивирующими кровохарканьями и ограниченной эмпиемой плевры справа, операция — плевропневмонэктомия правого легкого. МБТ (-). Дыхательная недостаточность 1-й степени (легкие нарушения темпа дыхания b4400.1, легкие нарушения глубины вдоха b4402.1, легкие нарушения дополнительных дыхательных функций b450.1, легкие нарушения кислородных транспортных функций крови b4301.1, легкие нарушения функции толерантности к физической нагрузке b455.1, легкие нарушения дополнительных функций и ощущений со стороны дыхательной системы b469.1, полное отсутствие правого легкого из-за тяжелых нарушений s4301.311, легкое нарушение структуры левого легкого s4301.102, полное отсутствие правого главного бронха s43010.011, отсутствие изменений структуры левого главного бронха s43010.002, полное отсутствие плевры справа s43018.211, отсутствие изменений в плевре слева s43018.002, полное отсутствие лимфатических узлов корня правого легкого s4201.211, отсутствие изменений в лимфатических узлах корня левого легкого s4201.002). Широкая лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам (умеренные нарушения функций иммунной системы b435.2). Хроническое легочное сердце. Недостаточность кровообращения 1-й степени (легкие нарушения сократительной силы миокарда желудочеков b4102.1). Артериальная гипертензия 2-й степени, риск 3, бескризовое течение (отсутствие нарушений функций артериального давления b420.0). Токсический гепатит (на фоне длительного приема ПТ ХТ) с легкой клинико-биохимической активностью (легкие нарушения общих метаболических функций b540.1)».

По результатам проведенной оценки способности к трудовой деятельности как категории жизнедеятельности пациент был признан не годным в профессии категории «основная» в связи с наличием медицинских противопоказаний к выполнению состава работ, предусмотренного профессиональной принадлежностью (d850.2).

Индивидуальный профиль функционирования пациента М. с позиции МКФ: b4400.1, b4402.1, b450.1, b4301.1, b455.1, b469.1, b435.2, b4102.1, b420.0, b540.1; s4301.311, s4301.102, s43010.211, s43010.002, s43018.211, s43018.002, s4201.211, s4201.002; d450.1, d850.2; e1101.2, e355+4, e499+4, e5802+4.

## Заключение

По результатам освидетельствования пациента М. было вынесено решение об установлении третьей группы инвалидности с учетом относительно неблагоприятного клинико-трудового прогноза и наличия анатомического дефекта «отсутствие одного легкого».

В настоящее время при решении вопроса о направлении пациента с ТБ ОД на МСЭ и при ее проведении оценку нарушенных функций органов и систем организма проводят по двум критериям — дыханию и кровообращению [6]. В связи с чем нередко возникают ошибки при проведении МСЭ в виде недооценки степени выраженности ОЖ, их стойкости, а также клинико-трудового прогноза. Следовательно, пациентов с ТБ ОД своевременно не направляют на МСЭ, и они не получают социальных льгот и гарантий, им своевременно не составляют индивидуальную программу реабилитации, абилитации инвалида, что также приводит к увеличению тяжести первичной инвалидности.

Разработанная клинико-диагностическая методика формирования индивидуального профиля функционирования пациента с ТБ ОД позволяет оценить весь спектр функциональных нарушений у пациентов с ТБ ОД, развившихся на фоне основного заболевания и проведенного лечения. С учетом выделенных доменов МКФ увеличилось количество критериев (с 6 до 27) и параметров (с 6 до 41) оценки нарушений функционирования у пациентов с ТБ ОД с учетом выделенных доменов МКФ категории «факторы окружающей среды» и разработанных критериев их оценки, которые ранее не учитывались при проведении оценки нарушенных функций органов и систем организма, ОЖ у пациентов с ТБ ОД при проведении МСЭ, а также детализированы критерии оценки ОЖ у пациентов с ТБ ОД.

Таким образом, разработанная клинико-диагностическая методика формирования индивидуального профиля функционирования пациента с ТБ ОД с позиции МКФ позволяет объективно оценить степень выраженности функциональных нарушений и ОЖ у пациентов с ТБ ОД, что, в свою очередь, будет направлено на принятие объективного экспертного решения, своевременное направление пациентов с ТБ ОД на МСЭ и профилактику утяжеления первичной инвалидности.

## Литература

1. Противотуберкулезный диспансер: эффективная междисциплинарная концепция : руководство / под ред. В. А. Аксеновой, И. А. Божкова, Г. С. Баласанянц. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. — 432 с.
2. Туберкулез и качество жизни человека : [монография] / А. Н. Данилов, Т. И. Морозова, Н. Е. Комлева, Т. Ю. Салина. — Саратов : Изд. центр Сарат. гос. мед. ун-та им. В. И. Разумовского, 2020. — 116 с.
3. Смычек, В. Б. Основы МКФ / В. Б. Смычек. — Минск : [б. и.], 2015. — 431 с.
4. Об утверждении клинического протокола : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 16 дек. 2022 г. № 118 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22339589p> (дата обращения: 09.07.2025).
5. О вопросах проведения медико-социальной экспертизы : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 9 июня 2021 г. № 77 : в ред. от 14 сент. 2023 г. № 136 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 09.07.2025).
6. Об утверждении метода оценки ограничений жизнедеятельности при последствиях заболеваний и травм, состояниях у лиц в возрасте старше 18 лет : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 4 февр. 2022 г. № 131 : в ред. от 10 мая 2022 г. № 606 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 09.07.2025).

### Контактная информация:

Васильченко Яна Владимировна — врач-эксперт отдела методологического сопровождения медицинской аккредитации. Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения. Ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск.  
Сл. тел. +375 17 368-06-77.  
ORCID: 0009-0008-7854-4442.  
Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 14.07.2025  
Принята к печати 22.07.2025

УДК 616.899-053.2

# Диагностическая ценность скрининг-теста для медицинских работников на выявление расстройств аутистического спектра у детей раннего возраста

<sup>1</sup>А. И. Кудлач, <sup>1</sup>Л. В. Шалькевич, <sup>2</sup>О. С. Литвинова, <sup>3</sup>А. А. Новиков  
<sup>3</sup>К. И. Гринкевич, <sup>3</sup>Р. И. Богдан, <sup>3</sup>С. М. Поляков, <sup>4</sup>М. Ф. Подоляк

<sup>1</sup>Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Минский городской клинический центр детской психиатрии и психотерапии, Минск, Беларусь

<sup>3</sup>Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения, Минск, Беларусь

<sup>4</sup>З-я городская детская клиническая больница, Минск, Беларусь

Расстройства аутистического спектра (PAC) представляют собой группу нарушений нейроразвития в виде дефицита социального взаимодействия, коммуникации, а также характеризуются ограниченными и повторяющимися моделями поведения, интересов или деятельности. Распространенность этой патологии в мире, в том числе в Республике Беларусь, неуклонно растет, что требует разработки унифицированных методов ее ранней диагностики специалистами системы здравоохранения различного профиля.

**Цель исследования.** Оценить диагностическую ценность нового теста для медицинских работников по выявлению PAC у детей раннего возраста в условиях амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения Республики Беларусь.

**Материал и методы.** В 2023–2024 гг. проведено обследование 1984 детей с использованием скрининг-теста для медицинских работников на определение наличия и степени выраженности признаков PAC у детей раннего возраста. Результаты анкетирования были проанализированы с применением методов описательной статистики, ROC-анализа и расчета основных диагностических характеристик теста.

**Результаты.** Установлено, что новый тест обладает высокой диагностической ценностью ( $AUC = 0,9952$ ; 95 % ДИ (0,9911–0,9985)) при оптимальном пороге отсечения, равном 33 балла. Чувствительность теста составила 98,44 %, специфичность — 95,47 %. Положительная прогностическая ценность — 42,00 %, отрицательная прогностическая ценность — 99,95 %.

**Заключение.** Разработанный тест является высокоэффективным инструментом скрининга PAC у детей раннего возраста и может быть рекомендован для широкого внедрения в практику амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения.

**Ключевые слова:** расстройства аутистического спектра, ранняя диагностика, скрининговый тест, ROC-анализ, чувствительность, специфичность.

Autism spectrum disorders (ASD) are a group of neurodevelopmental disorders characterized by deficits in social interaction, communication, as well as limited and repetitive patterns of behavior, interests, or activities. The prevalence of this pathology in the world, including in the Republic of Belarus, is steadily increasing, which requires the development of unified methods for its early diagnosis by healthcare specialists of various profiles.

**Objective.** To evaluate the diagnostic value of a new test for healthcare workers to identify ASD in young children in outpatient healthcare organizations of the Republic of Belarus.

**Materials and methods.** In 2023—2024 1984 children were examined using a screening test for healthcare workers to determine the presence and severity of signs of autism spectrum disorders in young children. The survey results were analyzed using descriptive statistics, ROC analysis, and calculation of the main diagnostic characteristics of the test.

**Results.** It was found that the new test has a high diagnostic value ( $AUC = 0.9952$ ; 95 % CI (0.9911—0.9985)) with an optimal cutoff of 33 points. The sensitivity of the test was 98.44 %, specificity — 95.47 %. Positive predictive value — 42.00 %, negative predictive value — 99.95 %.

**Conclusion.** The developed test is a highly effective tool for screening ASD in young children and can be recommended for widespread implementation in the practice of outpatient healthcare organizations.

**Key words:** autism spectrum disorders, early diagnosis, screening test, ROC analysis, sensitivity, specificity.

---

HEALTHCARE. 2025; 8: 26—33

DIAGNOSTIC VALUE OF A SCREENING TEST FOR HEALTH CARE WORKERS TO IDENTIFY AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN YOUNG CHILDREN

A. Kudlatch, L. Shalkevich, O. Litvinova, A. Novikov, K. Grinkevich, R. Bogdan, S. Polyakov, M. Podoliak

Расстройства аутистического спектра (ПАС) представляют собой группу нарушений нейроразвития в виде дефицита социального взаимодействия, коммуникации, а также характеризуются ограниченными и повторяющимися моделями поведения, интересов или деятельности [1]. Распространенность ПАС в мире неуклонно растет и, по данным Всемирной организации здравоохранения, составляет примерно 1 случай на 100 детей [2].

Раннее выявление детей с ПАС имеет решающее значение для своевременного начала коррекционных мероприятий, что существенно улучшает прогноз развития ребенка [3]. Однако в настоящее время в Республике Беларусь, как и во многих других странах, существует проблема поздней диагностики ПАС, которая возникает от недостаточной осведомленности медицинских работников первичного звена о ранних признаках данного расстройства и в связи с отсутствием валидизированных скрининговых инструментов [4]. Поэтому был разработан новый тест для медицинских работников на определение наличия и степени выраженности признаков ПАС у детей раннего возраста. Тест включает оценку 13 ключевых параметров психоневрологического развития ребенка, каждый из которых оценивается по 5-балльной шкале (от 0 до 4 баллов) согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья 10-го пересмотра для детей и подростков.

Цель исследования — оценить диагностическую ценность теста в условиях амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения Республики Беларусь.

## Материал и методы

Исследование проводили в 2023—2024 гг. на базе кафедры детской неврологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет». В исследовании приняли участие 1984 ребенка в возрасте от 18 до 36 мес.

Для оценки наличия и степени выраженности признаков ПАС использовали тест для медицинских работников, разработанный специалистами системы здравоохранения Республики Беларусь, который состоит из 13 параметров:

1. Общая моторика и координация, контроль психомоторных функций.
2. Моторные и сенсомоторные стереотипные акты.
3. Нарушения эмоций.
4. Функция зрительного контакта.
5. Избирательность в социальном взаимодействии.
6. Сенсорные функции.
7. Разделение внимания и эмоций.
8. Взаимодействие с животным миром.
9. Привлечение другого лица к помощи.
10. Присутствие указательного жеста пальцем как основа социального взаимодействия.
11. Ведущая возрастная деятельность, целенаправленное поведение, предрасположенности, подражание.
12. Речевое развитие.
13. Самостоятельный прием пищи, контроль физиологических от правлений.

Каждый параметр оценивали от 0 до 4 баллов, где: 0 баллов — отсутствие нарушений или незначительные нарушения (до 4 % утраты функции); 1 балл — легкие нарушения (4—24 % утраты функции); 2 балла — умеренные нарушения (25—49 % утраты функции); 3 балла — тяжелые нарушения (50—95 % утраты функции); 4 балла — резко выраженные нарушения (96—100 % утраты функции). Суммарный балл по тесту может варьировать от 13 до 65 баллов. Согласно предварительной интерпретации, предложенной разработчиками теста, были выделены следующие уровни риска РАС: низкий риск (13—26 баллов), средний риск (27—36 баллов), высокий риск (37—65 баллов).

Статистическую обработку данных проводили с использованием языка программирования Python и библиотек pandas, numpy, scikit-learn, matplotlib, seaborn.

Для оценки диагностической ценности теста был проведен ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с расчетом площади под ROC-кривой (AUC — Area Under Curve). Оптимальный порог отсечения определяли с помощью индекса Юдена (максимальное значение суммы чувствительности и специфичности минус 1) (рис. 1).

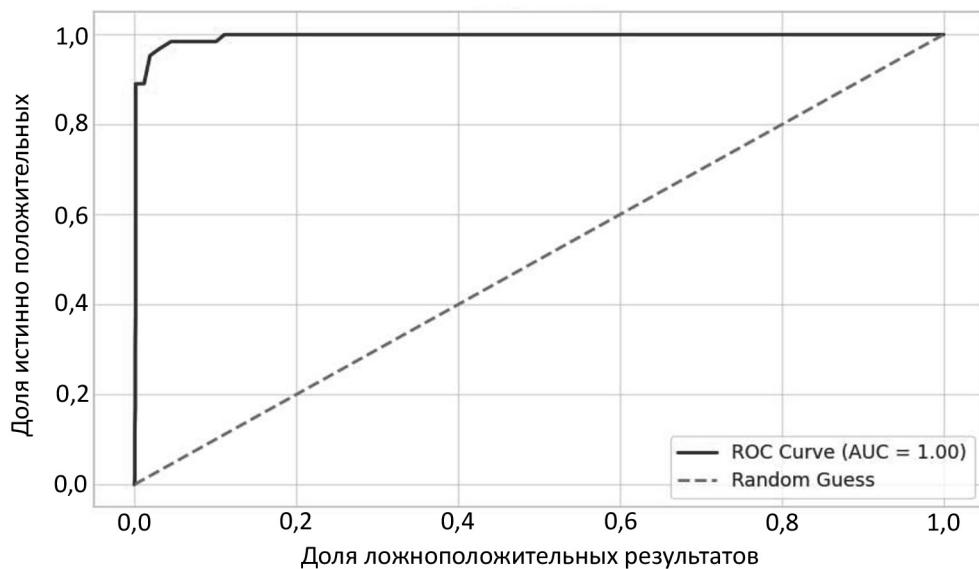


Рис. 1. ROC-анализ для оценки диагностической ценности теста

Для оценки надежности полученных результатов рассчитывали 95 %-й доверительный интервал (ДИ) для AUC с использованием метода бутстрэппинга (1000 итераций).

Рассчитаны основные диагностические характеристики теста: чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностические ценности, точность и F1-мера.

## Результаты и обсуждение

В исследовании приняли участие 1984 ребенка в возрасте от 18 до 36 мес. По результатам клинического обследования у 64 (3,23 %) детей поставили диагноз PAC, у 1920 (96,77 %) детей PAC отсутствовали.

Средний балл по тесту в общей выборке составил  $21,77 \pm 7,83$  (диапазон от 13 до 65 баллов). При этом в группе детей с PAC средний балл был значительно выше ( $50,33 \pm 10,33$ ), чем в группе детей без PAC ( $20,82 \pm 5,64$ ) ( $p < 0,001$ ).

Распределение баллов по тесту в зависимости от наличия или отсутствия PAC представлено на рис. 2. Как видно из графика, наблюдается четкое разделение между группами, что свидетельствует о высокой дискриминативной способности теста.

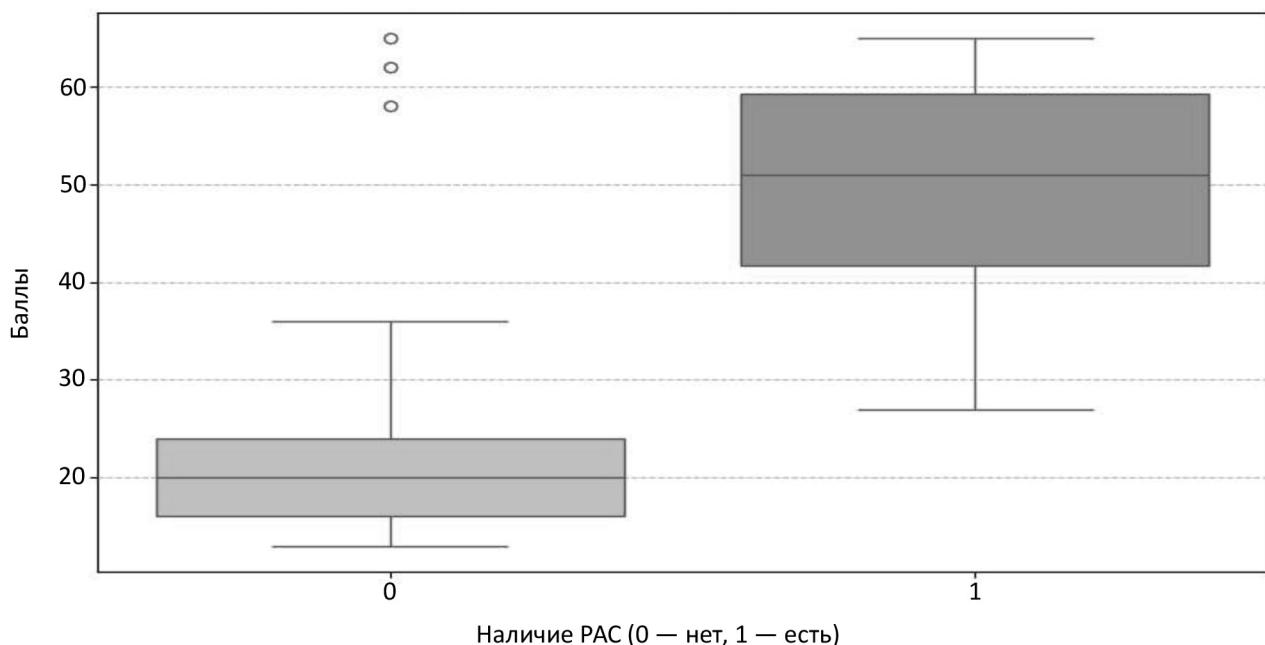


Рис. 2. Сравнительный анализ баллов теста в зависимости от наличия или отсутствия расстройств аутистического спектра

Результаты ROC-анализа представлены на рис. 3. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,9952 (95 % ДИ (0,9911—0,9985)), что свидетельствует о высокой диагностической ценности теста.

Оптимальный порог отсечения, определенный с помощью индекса Юдена, составил 33 балла. При данном пороге чувствительность теста составила 98,44 %, специфичность — 95,47 %. Основные диагностические характеристики теста при оптимальном пороге отсечения представлены в таблице.

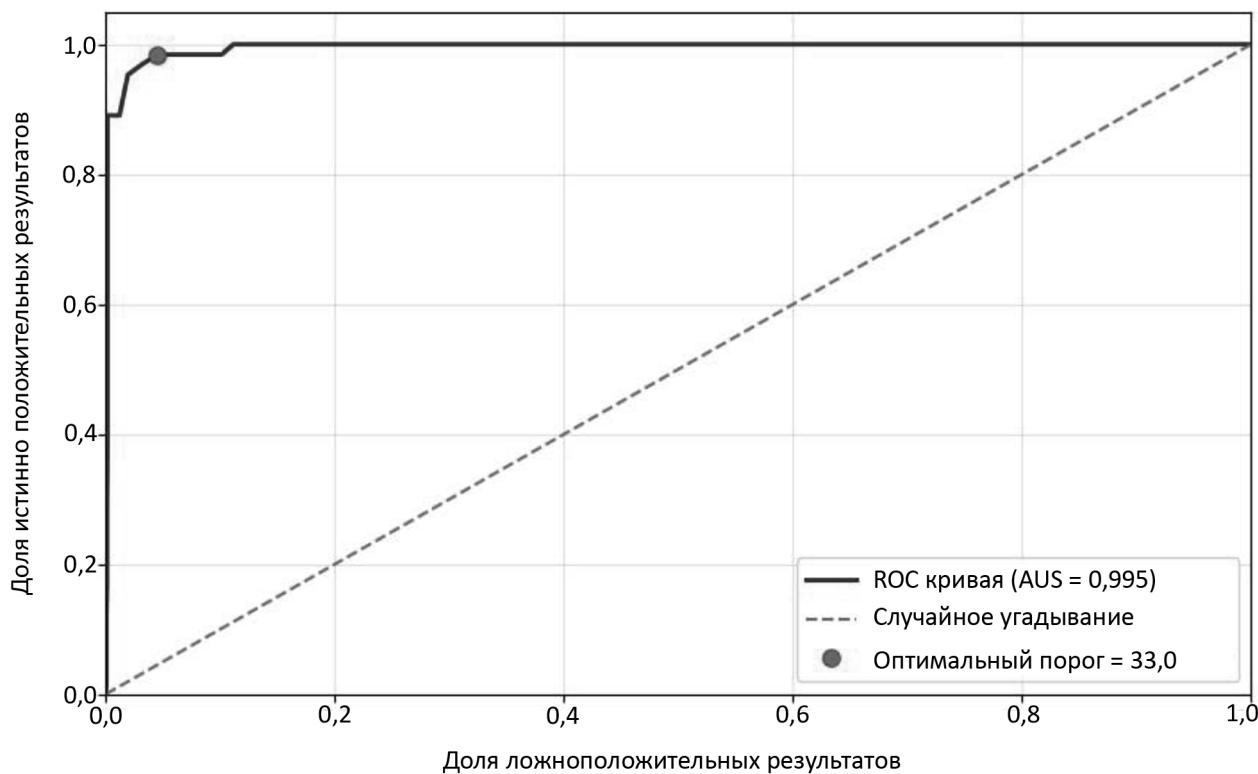


Рис. 3. ROC-кривая для теста на выявление степени выраженности расстройств аутистического спектра

#### Диагностические характеристики теста для медицинских работников на определение наличия и степени выраженности признаков РАС у детей раннего возраста

Показатель	Значение
Площадь под ROC-кривой (AUC)	0,9952
Оптимальный порог отсечения	33,00
Чувствительность	0,9844
Специфичность	0,9547
Положительная прогностическая ценность	0,42
Отрицательная прогностическая ценность	0,9995
Точность	0,9556
F1-мера	0,5888
Распространенность PAC в выборке	0,0323

Как видно из таблицы, высокая отрицательная прогностическая ценность теста (99,95 %) означает, что вероятность отсутствия РАС при отрицательном результате теста составляет 99,95 %. Положительная прогностическая ценность теста равна 42,00 %, что связано с относительно низкой распространенностю РАС в исследуемой выборке (3,23 %).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой диагностической ценности нового теста для медицинских работников на определение наличия и степени выраженности признаков РАС у детей раннего возраста.

Площадь под ROC-кривой указывает на отличную дискриминативную способность теста, что сопоставимо с лучшими международными скрининговыми инструментами для выявления РАС, такими как M-CHAT-R/F ( $AUC = 0,89—0,94$ ) и SACS ( $AUC = 0,89$ ) [5; 6].

Оптимальный порог отсечения, определенный в нашем исследовании (33 балла), несколько отличается от предварительно предложенного разработчиками теста порога для высокого риска РАС (37 баллов). Это может быть связано с особенностями исследуемой выборки и подчеркивает важность валидизации скрининговых инструментов на репрезентативных выборках.

При оптимальном пороге отсечения тест демонстрирует высокие чувствительность (98,44 %) и специфичность (95,47 %), что позволяет эффективно выявлять детей с РАС и минимизировать количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Особенно важным показателем для скринингового инструмента является отрицательная прогностическая ценность, которая в нашем исследовании составила 99,95 %. Это означает, что вероятность пропустить ребенка с РАС при отрицательном результате теста крайне низка.

Положительная прогностическая ценность теста составила 42,00 %, это может показаться недостаточно высоким значением. Однако следует учитывать, что данный показатель сильно зависит от распространенности заболевания в исследуемой популяции. При относительно низкой распространенности РАС в нашей выборке (3,23 %) полученное значение положительной прогностической ценности является вполне приемлемым для скринингового инструмента.

Важно отметить, что с помощью предложенного теста оценивают широкий спектр параметров развития ребенка, включая моторные, сенсорные, коммуникативные, социальные и поведенческие аспекты, что позволяет комплексно оценить риск РАС. Кроме того, тест разработан специально для использования медицинскими работниками первичного звена здравоохранения и не требует специальной подготовки в области детской психиатрии или психологии.

Вместе с тем необходимо уточнить, что приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.02.2025 № 148 введена в постоянную эксплуатацию информационная система «По ранней диагностике расстройств аутистического спектра в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения» (далее — ИС РАС).

Данная ИС предназначена для автоматизации проведения скрининга с целью обеспечения ранней диагностики РАС у детей в возрасте от 18 до 36 мес.

Основная цель функционирования ИС РАС — обеспечить компьютерную поддержку в процессе выявления РАС на ранних стадиях и предоставить информацию для принятия соответствующих управлеченческих решений, чтобы организовать своевременную коррекцию таких расстройств у детей с целью повышения их самостоятельности и улучшения качества жизни.

Информационная система обеспечивает выполнение следующих функций:

- обеспечение возможности регистрации пользователей, при этом родители регистрируются самостоятельно, а аккаунты медицинских специалистов создаются администратором ИС РАС;

- предоставление возможности заполнения тестов для ранней диагностики РАС у детей в возрасте от 18 до 36 мес. согласно ролевой модели пользователей;
- обеспечение надежного накопления анонимизированных данных и их хранение;
- обеспечение разграничения доступа к информации в соответствии с ролевой моделью пользователя.

В ИС РАС реализованы роли: администратор информационной системы, родитель, врач-педиатр, врач — профильный специалист, специалист РНПЦ психического здоровья.

Пользователь с ролью «администратор информационной системы» имеет возможность управлять пользователями в системе (заведение, корректировка, блокировка), формировать необходимую нормативно-справочную информацию.

Пользователи с ролью «родитель» имеют возможность регистрации в системе, входа в систему, регистрации ребенка в личном кабинете родителя, заполнения электронных форм анкет-опросников «Тест на наличие аутизма у детей раннего возраста», «Тест для родителей на определение наличия и степени выраженности признаков РАС у детей раннего возраста», получения идентификационного номера заполненных тестов, смены пароля (при необходимости).

Пользователи с ролями «врач-педиатр» и «врач — профильный специалист» имеют возможность проверки результатов электронных форм анкет-опросников «Тест на наличие аутизма у детей раннего возраста», «Тест для родителей на определение наличия и степени выраженности признаков РАС у детей раннего возраста» по идентификационному номеру, а также при необходимости вместе с родителем повторно заполнить вышеуказанные электронные анкеты-опросники. Также пользователи с данными ролями могут заполнить первично и повторно (без ограничения количества) электронную форму анкеты-опросника «Тест для медицинских работников на определение наличия и степени выраженности признаков РАС у детей раннего возраста» и посмотреть результаты.

Пользователь с ролью «сотрудник РНПЦ психического здоровья» имеет возможность просмотра сводной (отчетной) информации по результатам проведения ранней диагностики РАС.

ИС РАС функционирует на базе современных методов тестирования, одобренных Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Это веб-приложение доступно круглосуточно на официальном сайте РНПЦ МТ и открыто для всех пользователей.

Важно помнить, что данная система не заменяет полноценную диагностику, проводимую квалифицированными специалистами, а способствует своевременному обнаружению возможных отклонений в развитии ребенка, что является важным условием для начала корректирующих мероприятий и улучшения качества жизни детей с особенностями развития.

Таким образом, новый тест для медицинских работников на определение наличия и степени выраженности признаков РАС у детей раннего возраста обладает высокой диагностической ценностью. Тест демонстрирует отличную дискриминативную способность ( $AUC = 0,9952$ ), высокие чувствительность (98,44 %) и специфичность (95,47 %) при оптимальном пороге отсечения, равном 33 балла.

Полученные результаты позволяют рекомендовать данный тест для широкого внедрения в практику амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения Республики Беларусь в качестве эффективного инструмента скрининга РАС у детей раннего возраста.

## В помощь практическому врачу

Раннее выявление детей с риском РАС с помощью данного теста позволит своевременно направлять их на углубленное обследование и начинать коррекционные мероприятия.

*Авторы выражают благодарность родителям и детям, принявшим участие в исследовании, а также медицинским работникам амбулаторно-поликлинических учреждений Республики Беларусь за содействие в проведении исследования.*

## Литература

1. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. — 5th ed. (DSM-5). — Arlington, VA : American Psychiatric Publishing, 2013. — URL: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm> (date of access: 01.10.2024).*
2. *Autism spectrum disorders-2021. — Geneva : World Health Organization. — URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders> (date of access: 15.11.2023).*
3. *Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age : recommendations for practice and research / L. Zwaigenbaum, M. L. Bauman, R. Choueiri [et al.] // Pediatrics. — 2015. — Vol. 136, Suppl. 1. — DOI: 10.1542/peds.2014-3667E.*
4. Доморацкий, В. А. Проблемы ранней диагностики расстройств аутистического спектра в Республике Беларусь / В. А. Доморацкий, В. А. Карпюк // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. — 2020. — Т. 11 (3). — С. 543—551.
5. *Validation of the modified checklist for autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F) / D. L. Robins, K. Casagrande, M. Barton [et al.] // Pediatrics. — 2014. — Vol. 133 (1). — P. 37—45.*
6. *Barbaro, J. Prospective identification of autism spectrum disorders in infancy and toddlerhood using developmental surveillance: the social attention and communication study / J. Barbaro, C. Dissanayake // Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics. — 2010. — Vol. 31 (5). — P. 376—385.*

### Контактная информация:

Кудлач Алиса Игоревна — к. м. н., доцент кафедры детской неврологии.  
Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета.  
Ул. П. Бровки, 3, к. 3, 220013, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 368-55-22.

ORCID: 0000-0001-5282-2805.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. И. К., Л. В. Ш., О. С. Л.

Сбор информации и обработка материала: А. И. К., М. Ф. П., О. С. Л.

Статистическая обработка данных: А. И. К., А. А. Н., К. И. Г., Р. И. Б., С. М. П.

Написание текста: А. И. К., А. А. Н., К. И. Г., Р. И. Б., С. М. П.

Редактирование: Л. В. Ш., О. С. Л., М. Ф. П.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 28.05.2025

Принята к печати 04.06.2025



УДК 618.3-056.7:616.13/.14-005.1-07

# Сложный случай диагностики болезни Рандю — Ослера — Вебера у беременной женщины с кровохарканьем

<sup>1</sup>Н. В. Халецкая, <sup>2</sup>Э. А. Доценко, <sup>1</sup>С. В. Гопоняко,

<sup>3</sup>Н. А. Филимонова, <sup>3</sup>Т. Т. Шебушева

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

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>3</sup>Гомельская областная туберкулезная клиническая больница, Гомель, Беларусь

Представлены обзор научных публикаций и клинический случай первичной диагностики редкой патологии у беременной женщины — болезни Рандю — Ослера — Вебера, осложняющейся кровохарканьем и легочным кровотечением. Для заболевания характерно формирование легочных (а также церебральных и висцеральных) артериовенозных мальформаций, что приводит к шунтированию малого круга кровообращения. Беременность может являться фактором, вызывающим прогрессирующуюший рост патологических сосудистых образований с потенциальным развитием жизнеугрожающих осложнений.

Ключом к диагностике в представленном случае послужило наличие диссоциации клинических и рентгенологических проявлений заболевания — персистирующее рефрактерное снижение оксигенации крови при отсутствии признаков поражения легочной паренхимы. Характерными для болезни Рандю — Ослера — Вебера клиническими проявлениями были наличие единичных элементов телеангиэктазии на слизистой оболочке твердого и мягкого неба, обнаруженных при целенаправленном поиске, а также перенесенный в молодом возрасте тромботический инфаркт головного мозга (одно из ранних проявлений болезни Рандю — Ослера — Вебера, возникновение которого в данном случае не привело к выявлению первопричины).

Показана критически важная роль компьютерной томографии с контрастированием сосудов для дифференциальной диагностики заболеваний, проявляющихся кровохарканьем.

В описанном случае особая сложность была связана с наличием у пациентки сочетания болезни Рандю — Ослера — Вебера, не диагностированной ранее, и тромбофилии. Легочный геморрагиз из артериовенозных мальформаций развился на фоне применения антикоагулянтов. В связи с наличием двух заболеваний, угрожающих возникновением одновременно тромботических и геморрагических осложнений, потребовалось досрочное родоразрешение с последующим неотложным проведением эмболизации патологически измененных сосудов легких.

**Ключевые слова:** кровохарканье, кровохарканье во время беременности, болезнь Рандю — Ослера — Вебера, телеангиэктазия, артериовенозные шунты, аневризмы.

We are presenting the review of scientific publications and the clinical case of Rendu — Osler — Weber disease which is a rare disorder tending to complicate with lung hemorrhage. The disease was primarily found in a pregnant woman. The disease develops pulmonary (as well as cerebral and visceral) arteriovenous malformations which leads to right-to-left blood shunt. Pregnancy may promote the progressive growth of arteriovenous malformations with potential life-threatening complications.

The clue to the proper diagnosis in the case presented was the dissociation of clinical and X-ray manifestations of the disease — the persistent refractory decrease of blood oxygenation with no X-ray findings of the lung parenchyma affected. The typical telangiectasia was found on the oral mucosa by purposeful searching. Moreover, the patient had passed through thrombotic cerebral accident at a young age which might be an early manifestation of Rendu — Osler — Weber disease while remained unrecognized.

We showed the critical role of the computed tomography angiography for the differential diagnosis of the diseases manifesting with hemoptysis.

The diagnosis in the case presented was yet more challenging as Rendu — Osler — Weber disease manifested with pulmonary bleeding on the background of the using of anticoagulants due to concomitant thrombophilia. Whereas the disease combination

*severely increased the risk of both hemorrhagic and thrombotic complications the preterm abdominal delivery followed by embolization of the pulmonary malformations was successfully applied to the patient.*

**Key words:** hemoptysis, hemoptysis during pregnancy, Rendu — Osler — Weber disease, telangiectasia, arteriovenous shunts, aneurysms.

---

HEALTHCARE. 2025; 8: 34—45

CHALLENGING DIAGNOSIS OF RENDU — OSLER — WEBER DISEASE DETECTED IN A PREGNANT WOMAN WITH HEMOPTYSIS  
N. Khaletskaya, E. Dotsenko, S. Goponiako, N. Filimonova, T. Shebusheva

Болезнь Рандю — Ослера — Вебера (РОВ), или наследственная геморрагическая телеангиэктазия, — редкая патология с аутосомно-доминантным типом наследования [1—14]. Не исключено развитие болезни при спорадических мутациях *de novo* без наличия семейного анамнеза [2; 3]. Частота составляет 1 случай на 5000—10 000 населения независимо от пола. Фенотипическими проявлениями болезни РОВ является телеангиэктазия на коже и слизистых оболочках, а также легочные, церебральные, спинномозговые, печеночные и другие висцеральные артериовенозные мальформации (АВМ) [1—14]. Образование элементов телеангиэктазии и аневризм возможно на протяжении всей жизни пациента [1; 2].

В патогенезе болезни РОВ ведущее значение имеют точечные мутации в генах, кодирующих белки сигнального пути трансформирующего фактора роста бета (TGF- $\beta$ ), появление мутаций приводит к аномальному ангиогенезу и нарушению структуры эластического и мышечного слоя сосудов. При болезни РОВ происходят анатомическая перестройка сосудов, недостаточное развитие субэндотелиального каркаса мелких сосудов, образование неполноценного эндотелия на отдельных участках сосудистого русла, очаговые истончения стенки и расширение просвета микрососудов. Характерно образование сосудистых мальформаций с формированием непосредственных анастомозов между артериальным и венозным руслом, минуя капилляры [1—14].

Изучены три основных типа мутаций, детерминирующих болезнь РОВ. При мутациях первого типа (ген *ENG*, около 61 % случаев) имеется тенденция к формированию большого числа АВМ в легких и центральной нервной системе. Для второго типа мутаций (ген *ACVRL1*, 37 % случаев) наиболее характерно формирование АВМ в печени. Третий тип мутаций (ген *SMAD4*, встречается редко, 2 % случаев) приводит к развитию ювенильного полипоза кишечника и формированию множественных АВМ [1—7].

Клинические проявления болезни РОВ могут возникать в любом возрасте, их развитие обусловлено повышенной травматичностью сосудистой стенки и высокой фибринолитической активностью крови. Вероятность развития тромбогеморрагических осложнений особенно высока во время беременности и родов, это связано с гемодинамическими изменениями (увеличение объема циркулирующей крови и сердечно-го выброса) и гормональными эффектами воздействия эстрогенов и прогестерона на стенки патологически измененных сосудов [1—4].

Наиболее частым клиническим проявлением болезни РОВ является рецидивирующее носовое кровотечение (встречается у 95 % пациентов) [1—7].

Наличие телеангиэкзазии на коже и слизистых оболочках встречается у 20—30 % пациентов [1]. Элементы имеют вид сосудистых звездочек размером менее 5 мм. На лице элементы телеангиэкзазии локализуются в периорбитальной, периоральной зонах и на красной кайме губ. Характерно также формирование симметричных элементов телеангиэкзазии на кистях и стопах [1; 2]. Телеангиэкзазия может вызывать кровоточивость слизистых оболочек зева, горлани, бронхов, в желудочно-кишечном тракте на всем его протяжении, в мочевых путях и во влагалище [5].

Церебральные и легочные АВМ обычно формируются в перинатальном и препубертатном периодах [2]. Проявлениеми церебральных АВМ могут быть головные боли, умеренный неврологический дефицит, судороги, гемипарез, гемианопсия, мозгечковые симптомы, спастичность и дисфункция мочевого пузыря, также болезнь может приводить к внутричерепному кровоизлиянию. Средний возраст пациентов с внутричерепными кровоизлияниями при болезни РОВ составляет 25 лет [1].

Множественные легочные АВМ выявляются в 15—50 % случаев болезни РОВ. Клинические признаки обычно появляются в старшем возрасте и зависят от размеров АВМ и выраженности шунтирования кровотока [6]. При небольших размерах и незначительном шунтировании симптомы могут быть выражены слабо или отсутствовать. При шунтировании более 20 % объема сердечного выброса появляются признаки гипоксии: одышка при физической нагрузке, цианоз кожных покровов [4]. Наличие легочных АВМ может приводить к парадоксальной эмболии (попадание тромбоэмболов из венозного отдела малого круга кровообращения в артерии большого круга кровообращения) и вызывать инсульты, транзиторные ишемические атаки, абсцессы мозга. Опасными осложнениями легочных АВМ являются гемоторакс и легочное кровотечение [1—7].

Печеночные АВМ различных размеров встречаются в 40—75 % случаях болезни РОВ, их количество увеличивается с возрастом, что может приводить к диффузному поражению печени. Чаще всего АВМ печени протекают бессимптомно. Клинически проявляются только у 8 % пациентов в виде портальной гипертензии, ишемической холангопатии, мезентериальной ишемии. Наличие печеночных АВМ может приводить к развитию сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом [1].

У 80 % пациентов с болезнью РОВ при эндоскопическом исследовании можно выявить телеангиэкзазии на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Чаще поражаются желудок и тонкая кишка. Геморрагические осложнения возникают в 15—45 % случаев. Кровотечения чаще развиваются в возрасте 50—60 лет [1; 5].

Для диагностики болезни РОВ были сформулированы следующие клинические критерии (Curasao, 2000):

- рецидивирующие спонтанные носовые кровотечения;
- множественные телеангиэкзазии на коже и слизистых оболочках;
- артериовенозные аневризмы внутренних органов (легких, головного и спинного мозга, печени, желудочно-кишечного тракта);
- семейный характер заболевания (наличие родственника первой линии родства, соответствующего первым трем критериям).

Для достоверной установки диагноза необходимо наличие трех или четырех критериев. Диагноз считается возможным при наличии двух критериев, при наличии единственного критерия диагноз сомнителен [8].

Проведение генетического исследования с целью обнаружения детерминант болезни РОВ рекомендуется при наличии одного-двух критериев Curacao, в том числе клинически здоровым детям при наличии заболевания у родителя [6—8]. При первоначальном генетическом тестировании могут быть выявлены наиболее распространенные мутации генов (*ENG*, *ACVRL1*, *SMAD4*), в таких случаях необходимо комплексное обследование для выявления АВМ и предупреждения развития осложнений. Отрицательный результат генетического тестирования не исключает наличие болезни РОВ [1; 2; 7].

Пациентам с рецидивирующими носовыми кровотечениями с целью выявления телоангиэкзазии в слизистой оболочке необходимо выполнение передней риноскопии или эндовизуализации полости носа. Фибробронхоскопию проводят при кровохарканье [7].

Выявление висцеральных и церебральных АВМ проводят с помощью компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии органов грудной и брюшной полости с контрастированием сосудов (ангиография), ангиографии головного мозга, контрастной эхокардиографии [9]. Скрининговое исследование для выявления бессимптомных печеночных АВМ можно проводить с помощью ультразвуковой допплерографии. Чтобы обнаружить АВМ желудочно-кишечного тракта, применяют эзофагогастродуоденоскопию, капсульную эндовизуализацию, колоноскопию [1—7].

Наблюдение и лечение при болезни РОВ требует междисциплинарного подхода (с привлечением генетика, гематолога, оториноларинголога, пульмонолога, невролога, кардиолога, интервенционного хирурга, нейрохирурга), необходим систематический мониторинг симптомов заболевания, чтобы предотвратить осложнения, связанные с наличием АВМ в различных органах [1—7]. Хирургическое лечение при наличии показаний может включать лазерные, химические и электрические методы эндоанастазальной коагуляции [10—14]. При выраженному поражении слизистой оболочки носовой полости может быть показано проведение дермопластики перегородки носа (пересадка кожи или буккальной слизистой оболочки), эмболизации носовой артерии и закрытие носовой полости (операция Янга). Возможно возникновение анемии и потребности в восполнении дефицита железа [1—7].

Основным методом лечения висцеральных АВМ является транскатетерная эмболизация питающих мальформацию сосудов с помощью специальных спиралей и отделяемых надувных баллонов. Показаниями к эмболизации легочных АВМ являются: прогрессирующее увеличение АВМ, парадоксальные эмболии, симптомы гипоксемии и размер питающих сосудов более 3 мм в диаметре [7—13]. Но, несмотря на эмболизацию, может наблюдаться реперфузия АВМ или увеличение в размерах других АВМ, в связи с чем рекомендуется проведение контрольного исследования КТ органов грудной клетки в течение 6—12 мес. после эмболизации, затем каждые 3 года [7].

Беременных с болезнью РОВ должны наблюдать многопрофильные команды врачей, имеющих соответствующий клинический опыт [2—4; 7]. При наличии (или подозрении на наличие) легочных или церебральных мальформаций с клиническими проявлениями показано плановое родоразрешение, поскольку необходимо снизить риск кровотечения вследствие разрыва патологически измененных сосудов. Родоразрешение через естественные родовые пути можно планировать при отсутствии церебральных и легочных мальформаций или при их полноценной коррекции до беременности [2—4; 6; 7]. Важным аспектом в ведении таких пациенток является поддержание системического артериального давления не выше 120 мм рт. ст.

С открытием генетической основы и механизмов наследственной геморрагической телеангиэкзазии стало возможным направление лекарственной терапии на ингибирование ангиогенеза с использованием талидомида и бевацизумаба [14]. Но, несмотря на проводимые исследования в этой области, в настоящее время преимущество отдают хирургическим (в том числе малоинвазивным) методам лечения.

### Материал и методы

Проведен обзор литературы и анализ клинического случая — болезни РОВ. Описаны ведущие симптомы, методы диагностики и тактика ведения беременной женщины с угрозой легочного кровотечения. На основании проведенного анализа сделаны выводы, которые будут использованы при разработке алгоритмов дифференциальной диагностики заболеваний, проявляющихся кровохарканьем.

### Клинический случай

*Пациентка А.* 37 лет, с беременностью, индуцированной экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО), срок гестации — 25–26 нед., в анамнезе — первичное бесплодие в течение 10 лет. В возрасте 30 лет пациентка перенесла инфаркт головного мозга тромботического генеза (был подтвержден с помощью магнитно-резонансной ангиографии головного мозга), после чего проведено генетическое исследование и выявлен полиморфизм генов: конвертина FVII (+/-), фибриназы FXIII (+/-), фибриногена FI (+/-), ингибитора активатора плазминогена PAI-1 (4G/4G). В связи с имеющейся патологией гемостаза во время беременности проводили профилактику тромботических осложнений далтепарином натрия (2500 МЕ 1 раз/сут подкожно).

Пациентка поступила в пульмонологическое отделение специализированного стационара по причине развития рецидивирующего кровохарканья — кашля с отдлением мокроты слизистого характера с примесью алои крови (около 10 мл/сут).

Впервые кровохарканье появилось на 22-й нед. беременности, в связи с чем определили уровень Д-димеров, сделали коагулограмму, выполнили электрокардиографию, дуплексное сканирование вен нижних конечностей, ультразвуковое исследование сердца. По результатам проведенного обследования признаков тромбоэмбологических осложнений выявлено не было, кровохарканье было расценено как проявление гипокоагуляции на фоне применения далтепарина. Пациентке было рекомендовано проконсультироваться у гематолога с целью коррекции дозы антикоагулянта. К гематологу женщина не обратилась, так как при самостоятельной отмене далтепарина натрия кровохарканье прекратилось. В последующем пациентка возобновила введение далтепарина в той же дозе через 1 день.

Через 2 нед. появились кашель, субфебрилитет. Пациентке выполнили ультразвуковое исследование легких (по собственной инициативе), были выявлены субплевральные очаги консолидации легочной ткани размером до 5 мм в обоих легких. Изменения были расценены как ЭХО-признаки интерстициального воспаления. При обращении в приемное отделение пульмонологического стационара сделали рентгенографию органов грудной клетки. Патологических изменений выявлено не было (рис. 1).

Симптомы были расценены как проявления острого трахеобронхита, рекомендовано симптоматическое лечение амбулаторно.



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки. Рентгенография выполнена на сроке гестации 24 нед. в связи с подозрением на интерстициальную пневмонию, патологические изменения не выявлены (позитивное изображение); при ретроспективном анализе рентгенограммы можно отметить нарушение структуры корня левого легкого

На фоне симптоматической терапии состояние не улучшалось, повторно возник эпизод кровохарканья, в связи с чем пациентка была госпитализирована в пульмоно-логическое отделение специализированного стационара для уточнения диагноза и дальнейшего лечения. Также она предъявляла жалобы на одышку во время повседневной физической нагрузки, затруднение носового дыхания.

Объективные данные при поступлении: телосложение правильное, масса тела — 51 кг, рост — 163 см, индекс массы тела — 19,2 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы бледные, чистые. Сыпь на коже отсутствовала. Температура тела — 36,6 °С. Частота дыхания — 18 в минуту. При аусcultации — в легких везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные. Частота

сердечных сокращений — 110 уд/мин. Артериальное давление — 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации несколько болезненный в левой подвздошной области. Отчетливо определялось шевеление плода. Печень не увеличена. Периферических отеков нет. Физиологические отправления в норме.

Во время осмотра пациентки насторожил низкий показатель оксигенации крови ( $\text{SpO}_2$ ), определенный при помощи пульсоксиметрии, — 87—90 % в покое.

Состояние было расценено как среднетяжелое в связи с наличием признаков снижения оксигенации крови.

Пациентка осмотрена врачом — акушером-гинекологом, было выполнено ультразвуковое исследование плода. Срок гестации по бипариетальному размеру составил 25,2 нед., по нижним конечностям — 23,4 нед. Патологических признаков течения беременности и развития плода выявлено не было.

По результатам общеклинических анализов крови и мочи, коагулограммы была выявлена анемия легкой степени тяжести (гемоглобин — 103 г/л), других патологических изменений не обнаружено. Уровень Д-димеров — 309 нг/мл, проведено исследование крови на активность далтепарина натрия анти-Ха (0,6 МЕ/мл).

При бактериологических посевах в мокроте роста клинически значимой микрофлоры не получено.

Электрокардиограмма без патологии. При сравнении результатов ультразвукового исследования сердца в динамике отмечали снижение фракции выброса левого желудочка до 66 %. При дуплексном сканировании вен нижних конечностей тромбообразования не выявлено.

При проведении кислородотерапии (поток кислорода — 5 л/мин) показатель  $\text{SpO}_2$  не превышал 92—93 %. Анализ артериальной крови подтвердил недостаточный уровень оксигенации: парциальное давление кислорода ( $\text{pO}_2$ ) — 67,7 мм рт. ст., парциальное давление углекислого газа ( $\text{pCO}_2$ ) — 25,6 мм рт. ст.,  $\text{HCO}_3$  — 17,8 ммоль/л,  $\text{pH}$  — 7,38. Во время опроса пациентка указала, что на протяжении нескольких лет при периодически проводимой пульсоксиметрии показатель  $\text{SpO}_2$  составлял 90—92 %.

Провели врачебный консилиум, учитывая наличие персистирующей рефрактерной гипоксемии/гипоксии при отсутствии рентгенологических признаков поражения паренхимы легких, было принято решение о необходимости выполнения КТ органов грудной клетки с контрастированием сосудов для уточнения диагноза и генеза кровохарканья. До получения результатов исследования продолжали введение далтепарина натрия 2500 ЕД/сут подкожно.

По данным КТ органов грудной клетки с контрастированием сосудов выявлено образование в области корня левого легкого, прилежащее к средостению и медиальным отделам язычковых сегментов в виде клубка патологически измененных расширенных сосудов (ветвей легочной артерии), равномерно интенсивно заполняющихся контрастным веществом, размером  $60 \times 20 \times 23$  мм, а также зона апневматоза в сегменте S5 левого легкого. Более мелкие узелки, образованные расширенными сосудами, с подводящими артериолами и отводящими венулами, визуализированы в периферических отделах сегментов S6—S8 левого легкого и сегмента S10 правого легкого. Дефектов заполнения контрастом в сосудах легких выявлено не было. Данные КТ-ангиографии представлены на рис. 2.

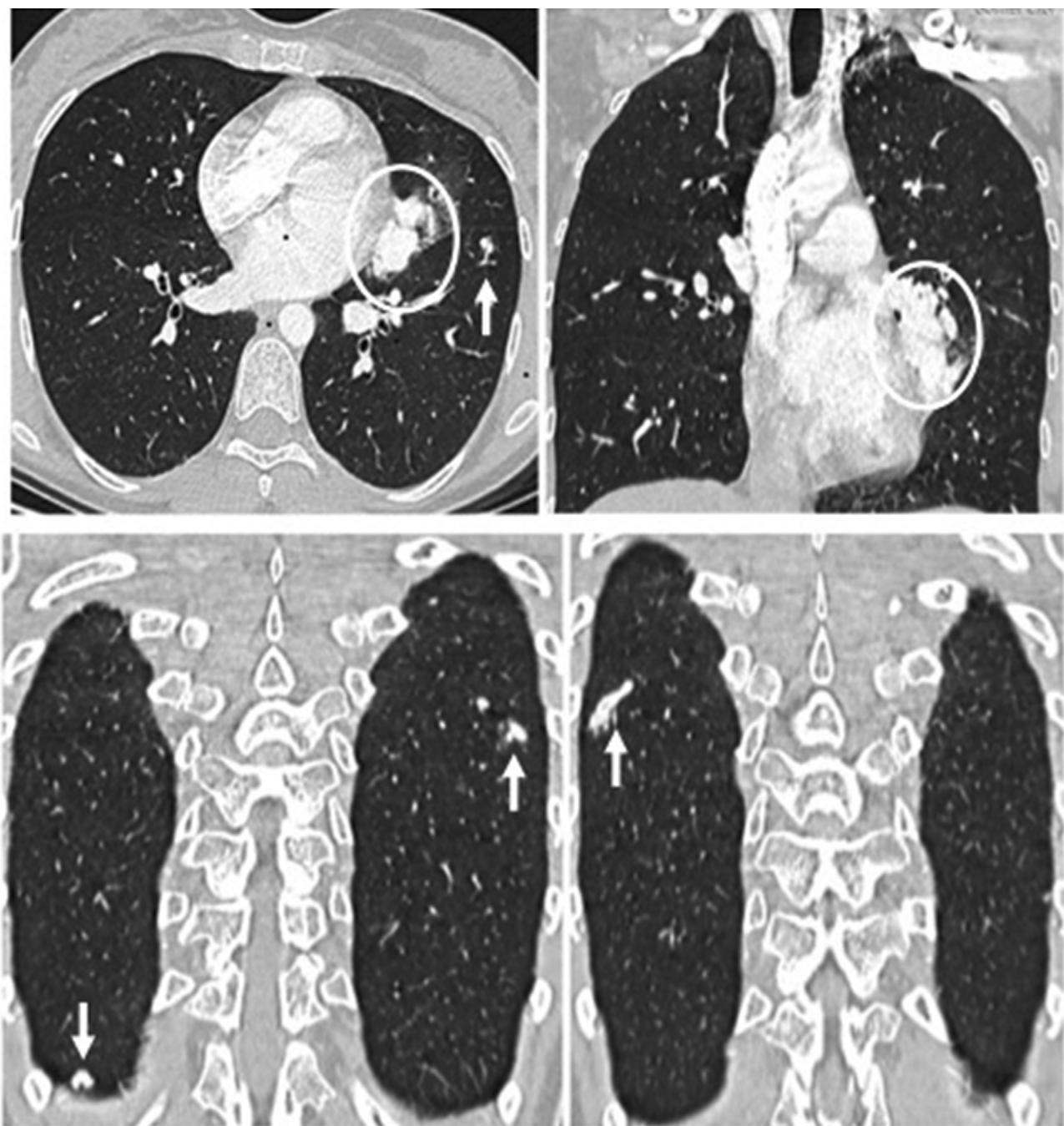


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием сосудов (ангиография): определяются крупное сосудистое образование, заполненное контрастом, прилегающее к средостению (обведено белой линией), сосудистые узелки в периферических отделах легких (показаны стрелками)

Выявленные сосудистые образования в легких были идентифицированы как АВМ (появление зоны апневматоза в сегменте S5 левого легкого, вероятно, было связано с геморрагическим пропитыванием ткани легкого). Установили диагноз «болезнь Рандю — Ослера — Вебера с наличием артериовенозных мальформаций в обоих легких, осложненная кровохарканьем и дыхательной недостаточностью. Беременность 25—26 нед. ЭКО-индукционная. Полиморфизм генов системы гемостаза: FVII (+/-), FXIII (+/-),

FI (+/-), PAI-1 (4G/4G). Анемия легкой степени тяжести. Отдаленные последствия перенесенного инфаркта головного мозга в правой гемисфере мозжечка (2017)».

При опросе пациентки установлено, что ее беспокоили головные боли, с детства возникали носовые кровотечения, такие же проявления отмечались и у ее матери. При осмотре полости рта выявлены единичные сосудистые звездочки размером 2–3 мм на слизистой оболочке твердого и мягкого неба.

Несмотря на патологию системы гемостаза по согласованию с гематологом антикоагулянтная терапия была временно отменена, учитывая высокий риск геморрагии из крупной АВМ в левом легком.

Для дальнейшего лечения пациентка была переведена в акушерско-обсервационное отделение многопрофильного стационара областного уровня, имеющего также отделение торакальной хирургии, затем в РНПЦ «Мать и дитя». На сроке гестации 27,5 нед. было выполнено преждевременное оперативное родоразрешение. После родоразрешения в РНПЦ «Кардиология» выполнена эндоваскулярная эмболизация сосудов АВМ легких. Проведенное вмешательство привело к стабилизации состояния пациентки: кровохарканье прекратилось, а показатель  $\text{SpO}_2$  повысился до 97 %. В настоящее время пациентка находится под наблюдением терапевта, пульмонолога, гематолога по месту жительства.

## Результаты и обсуждение

Представленный клинический случай интересен для специалистов разного профиля. Наиболее тревожным симптомом было рецидивирующее кровохарканье. В настоящее время не существует общепринятого подхода для дифференциальной диагностики заболеваний и состояний, проявляющихся кровохарканьем, нет утвержденных клинических рекомендаций в Республике Беларусь, не сформулированы дифференцированные показания для госпитализации в специализированные стационары, пациенты чаще всего направляются в отделения пульмонологического профиля.

Отсутствие четкого алгоритма обследования привело к тому, что пациентка при первом обращении с кровохарканьем не была госпитализирована и обследована в полном объеме. Появление кровохарканья было расценено как симптом гипокоагуляции на фоне проводимой профилактики тромбоэмбологических осложнений далтепарином без проведения комплексного обследования и исключения других причин.

Активность подавления фактора Ха на фоне проведения тромбопрофилактики у данной пациентки была несколько выше должного уровня — 0,6 МЕ/мл (целевой показатель составляет 0,2–0,4 МЕ/мл), что могло быть возможной причиной кровохарканья. Кровохарканье во время беременности впервые появилось на 22-й нед. гестации — на сроке, когда возрастает гемодинамическая нагрузка.

В описанной клинической ситуации следует отметить, что после развития у пациентки тромботического инфаркта головного мозга было проведено генетическое исследование, направленное на выявление патологии гемостаза, однако подозрения на наличие предрасполагающего заболевания сосудов не возникло.

Важной представляется необходимость поиска сосудистых мальформаций у пациентов, перенесших острые тромботические события в молодом возрасте, в частности исключение болезни РОВ, при которой парадоксальная эмболия является одним из проявлений заболевания.

Кроме того, у пациентки в течение длительного времени не проводили обследование, направленное на выяснение причин, приводящих к снижению оксигенации крови, выявляемой при пульсоксиметрии, несмотря на то что снижение SpO<sub>2</sub> до 90 % определяли в течение длительного времени еще до проведения процедуры ЭКО и наступления беременности. Остается открытым вопрос о влиянии ЭКО на прогрессию АВМ. В научных публикациях не удалось найти сведений о подобных случаях, в этом контексте приведенное клиническое наблюдение представляется заслуживающим особенного внимания.

Вызывает большой интерес вопрос, является ли применимым для визуализации АВМ в легких ультразвуковое исследование — в данном случае у пациентки были обнаружены ЭХО-признаки субплевральных очаговых образований, которые были интерпретированы как участки воспаления. При этом следует отметить, что большую, интимно прилежащую к сердцу мальформацию, размеры которой были сопоставимы с объемом предсердия, обнаружить при ультразвуковом исследовании сердца (проводилось дважды) у данной пациентки не удалось. Тем не менее вопрос о воспроизводимости и информативности ультразвукового исследования легких, ультразвуковой допплерографии для обнаружения патологии сосудов легких требует дальнейшего изучения.

В приведенном клиническом случае своевременное обнаружение АВМ оказалось возможным в результате тщательного сопоставления клинических данных: наличие рецидивирующего кровохарканья и необъяснимое снижение показателя оксигенации крови при отсутствии патологического субстрата в легких по данным рентгенографии и низком уровне Д-димеров, что исключало тромбоэмболию легочной артерии. Перенесенный в молодом возрасте тромботический инфаркт головного мозга также указывал на возможное наличие предрасполагающего заболевания сосудов и, возможно, был связан с парадоксальной эмболией.

Своевременная диагностика и адекватная клиническая тактика с проведением малоинвазивного хирургического вмешательства позволила избежать развития тяжелых геморрагических осложнений у молодой женщины. Необходимость родоразрешения на сроке гестации 27,5 нед. была связана с нарастающим риском легочного кровотечения при пролонгированной беременности.

## Выводы

1. Кровохарканье — опасный симптом, возникающий при самых различных заболеваниях, в том числе редких, лечение которых может требовать выбора клинической тактики противоположной направленности: предупреждение и лечение тяжелых тромбоэмбологических или геморрагических осложнений.

2. При появлении кровохарканья целесообразно госпитализировать пациентов в многопрофильный стационар. Обследование должно проводиться с обязательным привлечением торакальных и сосудистых хирургов, терапевтов, пульмонологов, кардиологов, гематологов, гемостазиологов, риноотоларингологов и других специалистов. При впервые возникшем кровохарканье, рецидивирующем кровохарканье, а также при развитии кровохарканья на фоне заболеваний и состояний (патология гемостаза, беременность) отказ от госпитализации недопустим.

3. Учитывая высокий риск тяжелых осложнений при наличии нераспознанных заболеваний, проявляющихся снижением оксигенации крови (необъяснимое уменьшение

показателя  $\text{SpO}_2$  ниже 94—95 %), необходимо иметь высокую настороженность не только в отношении заболеваний органов дыхания, но и сердечно-сосудистой и других систем, обеспечивающих вентиляционно-перфузионный процесс. При отсутствии визуализируемого соразмерного поражения легких обязательно должно проводиться исследование, направленное на исключение сосудистой патологии. На необходимость проведения исследования сосудов может указывать персистирующий рефрактерный характер снижения оксигенации, а также наличие в анамнезе эпизодов кровотечения (например, носового), тромбоэмбологических осложнений в молодом возрасте, наличие даже единичных элементов телеангиектазии на коже и слизистых оболочках, поэтому важно целенаправленно опрашивать и осматривать пациента для получения этой информации.

4. Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний, проявляющихся кро-вохарканьем, должен включать КТ органов грудной клетки с ангиографией, поскольку исследование, проведенное без контрастирования сосудов, имеет ограниченную информативность. КТ-ангиографию следует проводить незамедлительно, наличие относительных противопоказаний не должно препятствовать проведению исследования, поскольку оно направлено на исключение жизнеугрожающих состояний и предупреждение тяжелого, потенциально летального осложнения. В частности, проведение рентгеновского исследования органов грудной клетки во время беременности при наличии достаточного обоснования общепризнано безопасным [15].

## Литература

1. Мизерницкий, Ю. Л. Болезнь Рандю — Ослера — Вебера (наследственная геморрагическая телеангиектазия) с поражением органов дыхания / Ю. Л. Мизерницкий, П. А. Шатоха, Л. В. Соколова // Пульмонология. — 2023. — Т. 33, № 2. — С. 216—224.
2. Locke, T. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) / T. Locke, J. Gollamudi, P. Chen // Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing. — 2025. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35201714/> (date of access: 01.01.2025).
3. Di Guardo, F. Pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs) and pregnancy : a rare case of hemothorax and review of the literature / F. Di Guardo, V. Lo Presti, G. Costanzo [et al.] // Case Reports in Obstetrics and Gynecology. — 2019. — Vol. 2019. — DOI: 10.1155/2019/8165791.
4. Ведение беременных с мезенхимальной дисплазией / Л. С. Радецкая, А. Д. Макацария, В. О. Бичадзе, М. А. Удовиченко // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2017. — Т. 11, № 2. — С. 29—39.
5. Войцеховский, В. В. Особенности диагностики болезни Рандю — Ослера с поражением тонкого кишечника / В. В. Войцеховский, Е. Ю. Брегадзе, Е. А. Долина // Амурский медицинский журнал. — 2021. — Т. 11, № 1. — С. 79—84.
6. Hereditary haemorrhagic telangiectasia / R. Hermann, C. L. Shovlin, R. S. Kasthuri [et al.] // Nature Reviews Disease Primers. — 2025. — Vol. 11, № 1. — DOI: 10.1038/s41572-024-00585-z.
7. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia / M. E. Faughnan, J. J. Mager, S. W. Hetts [et al.] // Annals of Internal Medicine. — 2020. — Vol. 173, № 12. — P. 989—1001.
8. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu — Osler — Weber syndrome) / C. L. Shovlin, A. E. Guttmacher, E. Buscarini [et al.] // American Journal of Medical Genetics. — 2000. — Vol. 91, № 1. — P. 66—67.

## Случаи из практики

9. Arteriovenous malformations in the setting of Osler — Weber — Rendu: what the radiologist needs to know / K. E. Lantz, S. Q. Armstrong, F. Butt [et al.] // Current Problems in Diagnostic Radiology. — 2022. — Vol. 51, № 3. — P. 375—391.

10. Future treatments for hereditary hemorrhagic telangiectasia / F. Robert, A. Desroches-Castan, S. Bailly [et al.] // Orphanet Journal of Rare Diseases. — 2020. — Vol. 15, № 1. — DOI: 10.1186/s13023-019-1281-4.

11. Байдарова, М. Д. Наследственная геморрагическая телангиэктазия: современные проблемы диагностики и тактики хирургического лечения / М. Д. Байдарова, К. А. Тупикин, О. И. Андрейцева // Доказательная гастроэнтерология. — 2016. — Т. 5, № 4. — С. 36—43.

12. Endovascular treatment for Low-Grade (Spetzler-Martin I-II) brain arteriovenous malformations / H. Baharvahdat, R. Blanc, R. Fahed [et al.] // American Journal of Neuroradiology. — 2019. — Vol. 40, № 4. — P. 668—672.

13. Pulmonary arteriovenous malformations: endovascular therapy / M. R. Chamarthy, H. Park, P. Sutphin [et al.] // Cardiovascular Diagnosis and Therapy. — 2018. — Vol. 8, № 3. — P. 338—349.

14. Al-Samkari, H. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: systemic therapies, guidelines, and an evolving standard of care / H. Al-Samkari // Blood. — 2021. — Vol. 137, № 7. — P. 888—895.

15. Методы лучевой диагностики в исследовании беременных на разных сроках гестации / А. О. Возгоменит, Д. А. Дорошенко, Е. А. Зубарева, В. М. Чигвинцев // Acta medica Eurasica. — 2023. — № 4. — С. 107—119.

### Контактная информация:

Халецкая Наталья Васильевна — ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ФПКиП.

Гомельский государственный медицинский университет.

Ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель.

Сл. тел. +375 232 54-05-82

ORCID: 0000-0002-2295-3860.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. В. Х., Э. А. Д.

Подготовка обзора: Н. В. Х., Э. А. Д., С. В. Г.

Анализ клинического случая: Н. В. Х., Э. А. Д., С. В. Г., Н. А. Ф., Т. Т. Ш.

Написание текста: Н. В. Х., С. В. Г.

Редактирование: Н. В. Х., Э. А. Д.

Доценко Эдуард Анатольевич. ORCID: 0000-0001-5252-340X.

Гопоняко Светлана Владимировна. ORCID: 0000-0001-9965-7755.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 14.04.2025

Принята к печати 05.06.2025



УДК 616-091.8:616-076.4:616.13

# Структурно-функциональные изменения коронарных артерий при хронической изопротеренол-индуцированной ишемии сердца

Е. В. Федорова, С. А. Новаковская, А.-М. В. Ерофеева, А. А. Басалай

Институт физиологии Национальной академии наук Беларусь, Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Изучить характер и последовательность развития патоморфологических процессов в коронарных артериях крыс на разных этапах моделирования хронической ишемии сердца.

**Материал и методы.** Хроническую сердечную недостаточность ишемического генеза у крыс линии *Wistar* моделировали путем подкожного введения  $\beta$ -адреномиметика изопротеренола гидрохлорида в дозе 10 мг/кг/сут в течение 14 сут. Через 4, 6 и 8 нед. после последней инъекции у экспериментальных животных проанализированы особенности морфофункциональных изменений коронарных сосудов и динамика изменения активности ферментов клеточного энергетического обмена.

**Результаты.** При развитии хронического изопротеренол-индуцированного ишемического поражения миокарда (от 4-й к 8-й нед. эксперимента) отмечается прогрессирование структурных изменений в сосудистых стенках коронарных артерий крыс: как интимы (дезэндотелизация и десквамация эндотелиоцитов, очаговый субэндотелиальный отек, нарушение целостности наружной и внутренней эластических мембран), так и меди и adventitia (дистрофия и некробиоз гладкомышечных клеток, разрыхление, отек, дезорганизация слоев, фиброз) в сочетании с нарастанием склеротических изменений периваскулярных пространств. Гистохимические изменения эндотелиальных клеток коронарных сосудов крыс проявляются компенсаторным увеличением активности лактатдегидрогеназы к 4-й нед. эксперимента с последующим снижением активности сукцинат- и лактатдегидрогеназы от 6-й к 8-й нед. эксперимента.

**Заключение.** Выявлены морфологические изменения коронарных артерий крыс, которые иллюстрируют динамику развития структурно-функциональных изменений в сосудах при хронической изопротеренол-индуцированной ишемии сердца на поздних этапах ее развития. Структурные изменения сосудистых стенок сочетаются со снижением эффективности как аэробного, так и анаэробного пути энергообразования.

**Ключевые слова:** эксперимент, изопротеренол, хроническая ишемия миокарда, коронарные сосуды, морфология, гистохимический анализ.

**Objective.** To study the nature and sequence of development of pathomorphological processes in rat coronary arteries at different stages of modeling chronic cardiac ischemia.

**Materials and methods.** Chronic heart failure of ischemic genesis in *Wistar* rats was modeled by subcutaneous administration of  $\beta$ -adrenomimetic isoproterenol hydrochloride at a dose of 10 mg/kg/day for 14 days. In 4, 6 and 8 weeks after the last injection in experimental animals the features of morphofunctional changes in coronary vessels and the dynamics of changes in the activity of enzymes of cellular energy metabolism were analyzed.

**Results.** During the development of chronic isoproterenol-induced ischemic myocardial damage (from the 4th to the 8th week of the experiment), progression of structural changes in the vascular walls of rat coronary arteries was observed: both intima (deendothelialization and desquamation of endotheliocytes, focal subendothelial edema, disruption of the integrity of the outer and inner elastic membranes) and media and adventitia (dystrophy and necrobiosis of smooth muscle cells, loosening, edema, disorganization of layers, fibrosis) in combination with increasing sclerotic changes of perivascular spaces. Histochemical changes in endothelial cells of rat coronary vessels are manifested by a compensatory increase in lactate dehydrogenase activity by the 4th week of the experiment with a subsequent decrease in succinate and lactate dehydrogenase activity from the 6th to the 8th week of the experiment.

**Conclusion.** *The morphological changes in rat coronary arteries have been revealed, which illustrate the dynamics of development of structural and functional changes in vessels in chronic isoproterenol-induced cardiac ischemia at late stages of its development. Structural changes in vascular walls are combined with a decrease in the efficiency of both aerobic and anaerobic pathways of energy formation.*

**Key words:** *experiment, isoproterenol, chronic myocardial ischemia, coronary vessels, morphology, histochemical analysis.*

---

HEALTHCARE. 2025; 8: 46–51

### STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN CORONARY ARTERIES IN CHRONIC ISOPROTERENOL-INDUCED CARDIAC ISCHEMIA

E. Fiodorova, S. Novakovskaya, A.-M. Yerofeyeva, A. Basalai

Актуальность медико-социальной проблемы болезней системы кровообращения в Республике Беларусь, как и во всем мире, остается высокой. При этом наиболее распространенной нозологией является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1–2].

Основой патогенеза ишемии миокарда при ИБС является несоответствие между потребностью сердечной мышцы в кислороде и питательных веществах и поступлением их по суженным коронарным артериям. Большинство авторов полагают, что основную роль в развитии ИБС играет атеросклероз венечных коронарных артерий, выявляющийся в 70–90 % случаев [3–4]. При этом отмечается, что от 10 до 30 % пациентов с клинико-инструментальными признаками ИБС имеют малоизмененные коронарные артерии, однако данные о структурных особенностях коронарного русла и реактивности венечных артерий при данной патологии сердца немногочисленны и фрагментарны. Большая роль в развитии ИБС отводится дисфункции эндотелия — нарушению эндотелий-зависимой вазодилатации и повышению адгезивности выстилки сосудов. Среди других факторов отмечают спазм коронарных артерий, нарушение функции тромбоцитов и повышение свертываемости крови, врожденные аномалии отхождения коронарных артерий [5–7]. Для уточнения и понимания механизмов и морфогенеза ИБС большое значение имеет экспериментальное моделирование данной патологии [8]. Морфология стадий экспериментальной ишемии на животных в динамике изучена недостаточно, что создает препятствия для разработки новых подходов к профилактике и лечению ИБС.

Цель исследования — изучить характер и последовательность развития патоморфологических процессов в коронарных артериях крыс на разных этапах моделирования хронической ишемии сердца.

## Материал и методы

Исследования проведены на 40 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой тела 180–200 г с соблюдением правовых и этических норм обращения с животными в соответствии с национальными и международными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных [9]. Протокол эксперимента (от 24.01.2024 № 1) одобрен Комитетом по биоэтике Института физиологии НАН Беларуси.

Модель хронического ишемического поражения миокарда воспроизведена путем подкожного введения β-адреномиметика изопротеренола гидрохlorida в дозе 10 мг/кг/сут в течение 14 сут. [10]. Выведение животных из эксперимента проводили через 4, 6 и 8 нед. после последней инъекции препарата. Экспериментальные животные были рандомно

разделены на группы: 1-я группа — интактные крысы ( $n = 10$ ); 2-я группа — крысы с моделированной хронической 4-недельной ишемией миокарда ( $n = 10$ ); 3-я группа — крысы с моделированной хронической 6-недельной ишемией миокарда ( $n = 10$ ); 4-я группа — крысы с моделированной хронической 8-недельной ишемией миокарда ( $n = 10$ ).

Материалом для гистологического и гистохимического исследования являлись фрагменты коронарных сосудов крыс. Образцы коронарных артерий фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина в течение не менее 24 ч. Далее проводили гистологическую проводку в вакуумном тканевом процессоре KD-TS6B (Kedee, Китай) и заливку в парафин. Парафиновые срезы толщиной 4 мкм, полученные при помощи ротационного микротома CUT 5062 (SLEE medical, Германия), наносили на предметные стекла с адгезивным покрытием. После депарафинизации в ксиоле и обезвоживания в растворах этилового спирта нисходящей концентрации гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Массону. Полученные микропрепараты изучали в световом микроскопе Optec BK 5000 (Китай), оснащенном цифровой камерой CANON EOS 1300D Body. Функциональное состояние эндотелиальных клеток коронарных сосудов экспериментальных животных оценивали по активности ферментов, характеризующих интенсивность их метаболизма. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ, КФ 1.3.99.1) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ, КФ 1.1.1.27) определяли в криостатных срезах тетразолиевым методом по методике Лойда [11]. Исследование гистохимических микропрепараторов и изготовление микрофотографий выполнено с помощью светового микроскопа Altami LUM-1 (Россия) с увеличением  $\times 400$ . Активность ферментов определяли с помощью программы Image J (1.49k, США), выражая результаты в условных единицах оптической плотности (у. е.). Полученные результаты обрабатывали методами непараметрической статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0. Достоверными считали различия между группами при значениях  $p < 0,05$  (Mann — Whitney U-test). Полученные цифровые данные представлены в виде  $Me [Q1—Q3]$ , где  $Me$  — медиана;  $Q1$  — первый quartиль, или 25-й процентиль;  $Q3$  — третий quartиль, или 75-й процентиль.

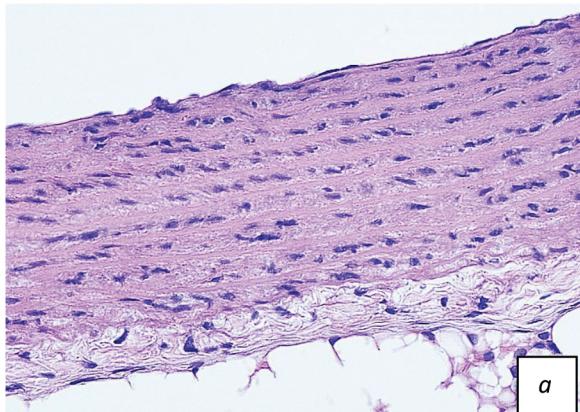
## Результаты и обсуждение

Коронарные артерии животных интактной группы исследования имеют типичное гистологическое строение без признаков патологических процессов (рисунок, а, б). Микроскопическое исследование коронарных сосудов экспериментальных крыс через 4 нед. после моделирования хронической изопротеренол-индукционной ишемии сердца выявило признаки эндотелиальной дисфункции в виде очагового набухания эндотелиальных клеток и субэндотелиального отека. В некоторых артериях наблюдается повреждение их внутренней выстилки и слущивание эндотелиоцитов в просвет сосудов (рисунок, в).

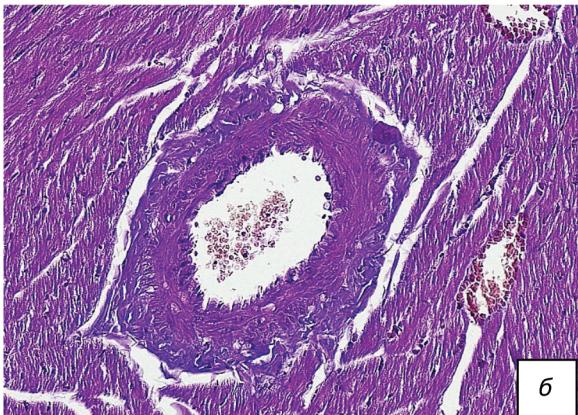
На отдельных участках отмечены очаговое разрыхление сосудистой стенки, набухание внутренней эластической мембранны наряду с гипертрофией мышечных клеток. Часть артериальных сосудов находится в спазмированном состоянии и характеризуется неравномерно утолщенными сосудистыми стенками с признаками плазматического пропитывания, извитыми контурами внутренней эластической мембранны. В некоторых спазмированных мелких веточках коронарных артерий на отдельных отрезках слои артериальной стенки

\*Рисунок (а—з) размещен на вклейке между с. 48 и 49.

Интактная группа

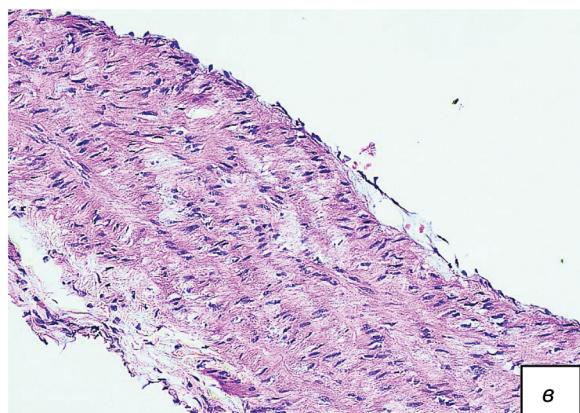


а

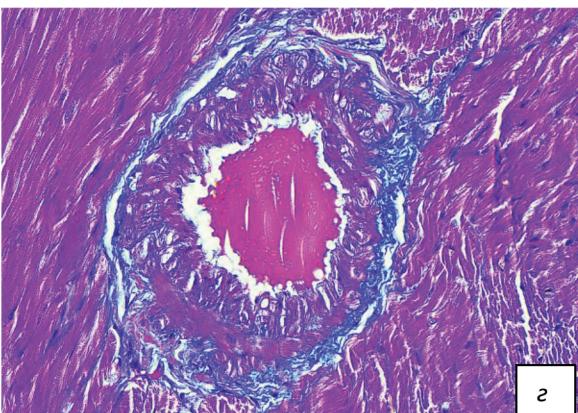


б

Ишемия 4 нед.

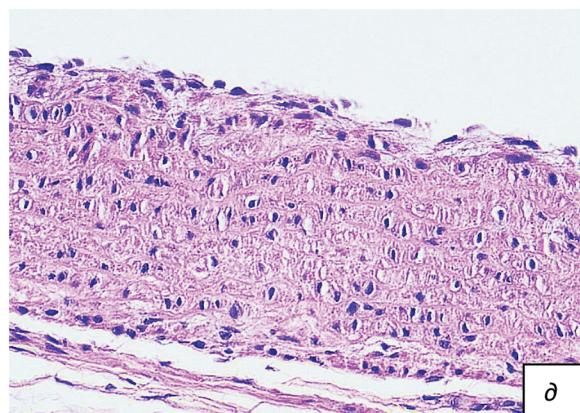


в

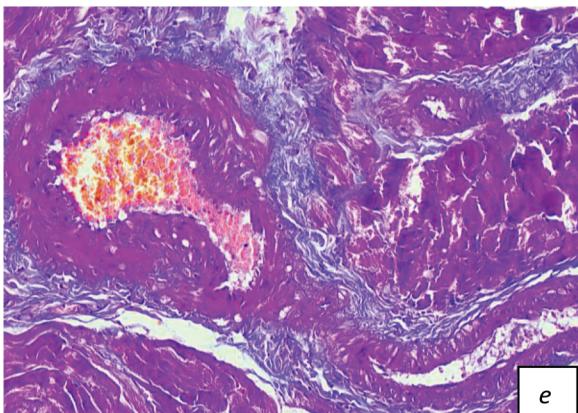


г

Ишемия 6 нед.

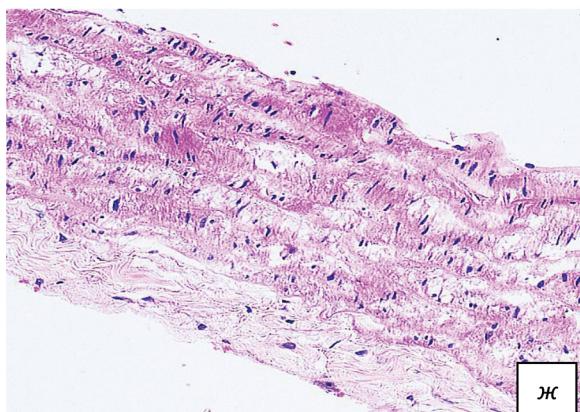


д

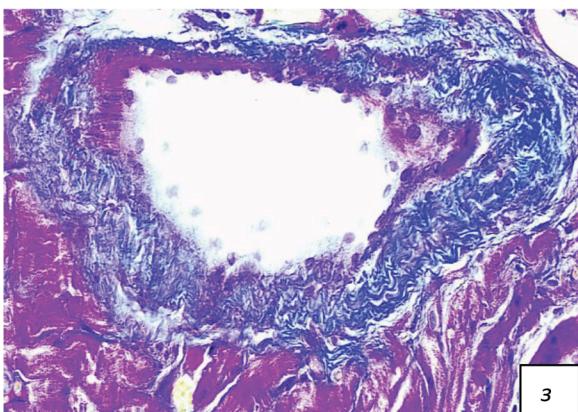


е

Ишемия 8 нед.



ж



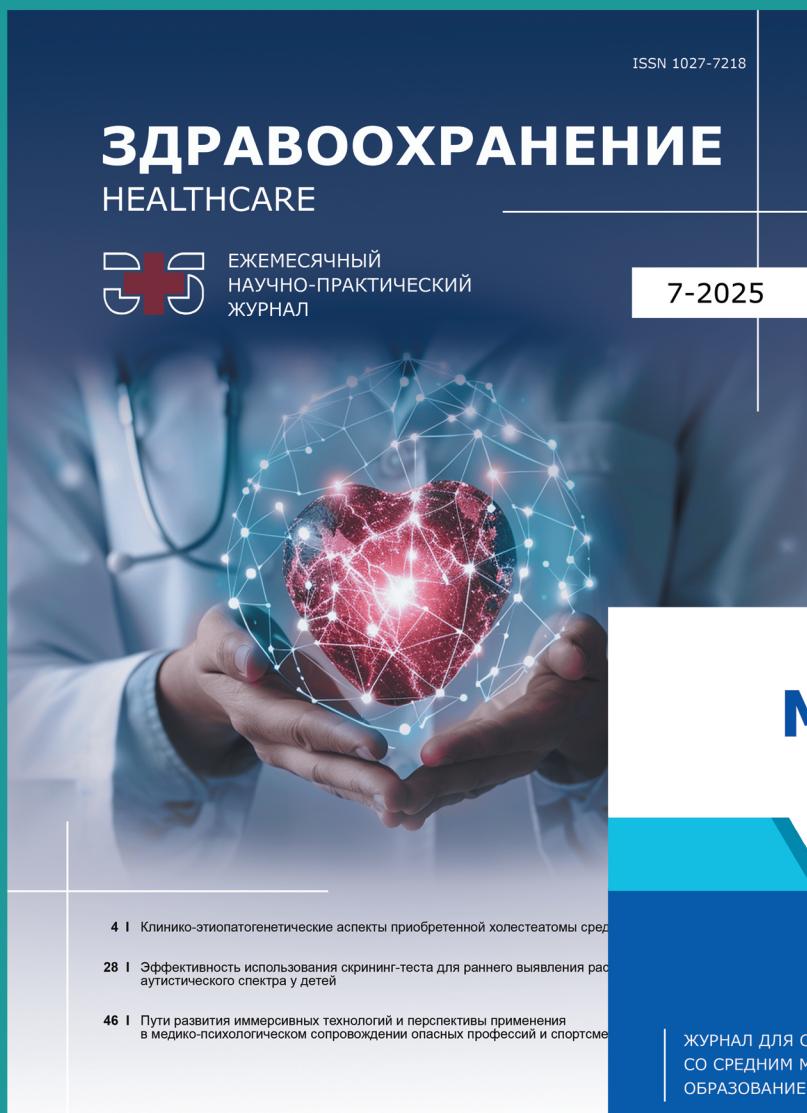
з

Гистологическое строение коронарных сосудов крыс интактных животных (а, б) и через 4 (в, г), 6 (д, е), 8 (ж, з) нед. после моделирования хронической ишемии сердца; а, в, д, ж — окраска гематоксилином и эозином ( $\times 400$ ); б, г, е, з — окраска по Массону ( $\times 200$ )

## **Уважаемые подписчики!**

С сентября 2025 г. открывается подписка на журналы «Здравоохранение. Healthcare» и «Медицинские знания» на четвертый квартал 2025 г.

Оформить подписку можно через систему «Интернет-подписка» на сайте РУП «Белпочта» [www.belpost.by](http://www.belpost.by).



## **ПОДПИСНЫЕ ИНДЕКСЫ**

**Журнал «Здравоохранение. Healthcare»:**

для организаций — 749122

для индивидуальных подписчиков — 74912

**Журнал «Медицинские знания»:**

для организаций — 749062

для индивидуальных подписчиков — 74906

## **МЕДИЦИНСКИЕ ЗНАНИЯ**

**4-2025**

ЖУРНАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ  
СО СРЕДНИМ МЕДИЦИНСКИМ  
ОБРАЗОВАНИЕМ



Телефон для справок:  
+375 17 368-21-66

ЧИТАЙТЕ В НОМЕРЕ:

2 | Основные правила выполнения инъекций всех видов

23 | Где родился, там и пригодился, или История берестовичанки с международной наградой

28 | Витебская община сестер милосердия (1981–1930)

не определяются, а в стенке визуализируются отложения эозинофильных масс. Гладкомышечные клетки средней оболочки сосудов имеют признаки дистрофических и некробиотических изменений. Эластические волокна медии набухшие, гомогенные, очагово определяется их извитость. В адвентиции обнаружены многочисленные очаги пролиферации соединительнотканых клеток наряду с коллагенизацией околососудистого пространства (рисунок, г).

Гистологическое исследование коронарных артерий экспериментальных крыс через 6 нед. после индукции ишемии сердца показало прогрессирование признаков эндотелиальной дисфункции сосудов: как в крупных, так и в мелких артериях эндотелиоциты имеют признаки дистрофических и некробиотических изменений в виде вакуолизации цитоплазмы, кариопикноза, неравномерной атрофии клеток. В некоторых артериальных сосудах наблюдаются гиперплазия интимы в результате пролиферации миоинтимальных клеток, нарушение целостности наружной и внутренней эластических мембран. Толщина эндотелиальной выстилки большинства коронарных сосудов среднего калибра неравномерна на всем протяжении, содержит эндотелиоциты, часть из которых гипертрофирована и выбухает в просвет сосуда, другие некротически изменены и десквамируются в сосудистый просвет. Многие артериальные сосуды миокарда мелкого калибра полностью спазмированы, имеют отечные стенки и утолщенную эндотелиальную выстилку. В средней оболочке крупных артерий отмечаются дегенеративно-дистрофические изменения гладкомышечных клеток (рисунок, д). В более мелких коронарных сосудах мышечный слой чаще утолщен вследствие выраженной пролиферации гладкомышечных клеток. В некоторых артериях наблюдается очаговое плазматическое пропитывание сосудистой стенки. Эластические волокна медии набухшие, гомогенные, очагово определяются их повреждение и фрагментация. Отмечается прогрессирование периваскулярного фиброза, который охватывает широкую сеть сосудов миокарда (рисунок, е).

Исследование коронарных сосудов экспериментальных крыс через 8 нед. после моделирования хронической изопротеренол-индивидуированной ишемии сердца показало дальнейшее прогрессирование эндотелиальной дисфункции и ремоделирование артериальных сосудов подопытных животных. В артериях всех калибров диффузно нарастают атрофические и дегенеративные изменения эндотелиальных клеток интимы: кариопикноз, кариорексис, плазморексис, вакуолизация и неоднородность цитоплазмы, маргинация и конденсация хроматина, апоптоз эндотелиоцитов. Сосуды характеризуются обширными участками деэндотелизации, разрыхлением и отеком сосудистой стенки, гибелю эндотелиальных и гладкомышечных клеток (рисунок, ж). В большинстве коронарных сосудов интенсивность деструктивных изменений гладкомышечных клеток среднего слоя усиливается: мышечные клетки располагаются хаотично, отмечаются пикноз и лизис их ядер, в цитоплазме визуализируются окси菲尔евые включения и оптически пустые вакуоли. Наблюдаются складчатость внутренней эластической мембранны, ее утолщение с очагами истончения и разрушения. Интрамуральные артерии среднего и мелкого калибра находятся чаще в спазмированном состоянии, имеют утолщенную сосудистую стенку вследствие гипертрофии и мукоидного набухания ее мышечных слоев, плазматического пропитывания эндотелиальной выстилки, выбухания эндотелиоцитов в просвет сосуда. Диффузная липидная инфильтрация сосудистой стенки и формирование пенистых клеток указывают на развитие атеросклеротических процессов, прогрессирование которых приводит к формированию очагов фибриноидного некроза и разрушению сосудов. Структурные изменения коронарных артерий нередко сопровождаются склерозированием их стенок (рисунок, з).

Моделирование хронической изопротеренол-индуцированной ишемии сердца у крыс сопровождалось статистически значимым снижением активности СДГ в эндотелиоцитах коронарных артерий животных на 10,6 %, 19,0 % и 36,4 % ( $p = 0,001$  для всех групп относительно контрольных значений) соответственно через 4, 6 и 8 нед. после последней инъекции препарата. Динамика изменения активности ЛДГ была более вариабельной. Активность ЛДГ статистически значимо увеличивалась на 5,0 % через 4 нед., а затем снижалась на 6,1 % и 8,8 % соответственно через 6 и 8 нед. наблюдений ( $p = 0,001$  относительно контрольных значений для всех групп) (таблица). Сдвиг показателей звеньев энергетического обмена в сторону усиления анаэробных процессов, зафиксированный через 4 нед. эксперимента, в последующие сроки наблюдения сменялся снижением активности ферментов как аэробного, так и анаэробного энергетического обмена.

**Динамика активности сукцинат- и лактатдегидрогеназы в эндотелиоцитах коронарных артерий крыс групп исследования**

Срок	СДГ		ЛДГ	
	контроль	ишемия	контроль	ишемия
4 нед.	52,95 [44,85–61,22]	47,33 [36,76–55,88]*	108,58 [101,37–117,84]	113,96 [104,49–121,29]*
6 нед.	55,33 [48,01–64,56]	44,81 [34,65–54,99]*	108,86 [100,77–117,64]	102,20 [90,66–114,67]*
8 нед.	55,26 [44,96–63,93]	35,10 [20,98–45,89]*	106,52 [97,11–117,22]	97,11 [86,99–106,74]*

\* $p < 0,05$  по сравнению с контролем (интактными крысами).

Таким образом, моделирование хронической 4-недельной изопротеренол-индуцированной ишемии сердца у крыс приводит к формированию эндотелиальной дисфункции коронарных артерий, проявляющейся разной степенью дезорганизации эндотелиальной выстилки и гибелью эндотелиоцитов. Разрыхление и отек сосудистых стенок, набухание внутренних эластических мембран, их повреждение и фрагментация свидетельствуют о нарушении проницаемости стенки сосудов и развитии ангиопатий. Через 6 нед. после индукции ишемии сердца выявлено нарастание признаков эндотелиальной дисфункции как в мелких, так и в крупных коронарных артериях. Дистрофические и деструктивные изменения затрагивают не только интиму, но и медию и адвенцию сосудов, в которых отмечается разрыхление, плазматическое пропитывание и дезорганизация слоев, пролиферация коллагеновых волокон, фиброз. Моделирование хронической 8-недельной изопротеренол-индуцированной ишемии сердца сопровождается дальнейшим прогрессированием альтеративных и реактивных изменений во всех слоях сосудистой стенки коронарных артерий различного калибра. Спазм артерий, нарушение целостности эндотелиальной выстилки, микроклазматоз, коллагенизация и липидная инфильтрация сосудистых стенок в сочетании с нарастанием склеротических изменений периваскулярных пространств являются признаками прогрессирования ангиопатий. Обнаруженные морфологические изменения коронарных сосудов при моделировании ишемии сердца на поздних сроках эксперимента сопровождаются угнетением как аэробного, так и анаэробного энергетического обмена эндотелиоцитов.

## Литература

1. *Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019 : update from the GBD 2019 Study / G. A. Roth, G. A. Mensah, C. O. Johnson [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. — 2020. — Vol. 76, № 25. — P. 2982–3021.*
2. *Karbozova, A. B. The spread of circulatory system diseases worldwide / A. B. Karbozova, N. E. Glushkova // Medicine, Science and Education. — 2025. — № 1. — P. 67–70.*
3. *Ischemic heart disease pathophysiology paradigms overview: from plaque activation to microvascular dysfunction / P. Severino, A. D'Amato, M. Pucci [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2020. — Vol. 21, № 21. — DOI: 10.3390/ijms21218118.*
4. *Clinical significance of chronic myocardial ischemia in coronary artery disease patients / P. C. Rezende, F. F. Ribas, C. V. Serrano Jr, W. Hueb // Journal of Thoracic Disease. — 2019. — Vol. 11, № 3. — P. 1005–1015.*
5. *Yasue, H. Coronary artery spasm — clinical features, pathogenesis and treatment / H. Yasue, Y. Mizuno, E. Harada // Proceedings of the Japan Academy. Ser. B. — 2019. — Vol. 95, № 2. — P. 53–66.*
6. *Bockus, L. Coronary endothelial dysfunction: from pathogenesis to clinical implications / L. Bockus, F. Kim // Open Heart. — 2022. — Vol. 9. — DOI: 10.1136/openhrt-2022-002200.*
7. *Buja, L. M. Pathobiology of myocardial and cardiomyocyte injury in ischemic heart disease: Perspective from seventy years of cell injury research / L. M. Buja // Experimental and Molecular Pathology. — 2024. — Vol. 140. — DOI: 10.1016/J.YEXMP.2024.104944.*
8. *Experimental models of cardiac physiology and pathology / J. G. Oh, Ch. Kho, R. J. Hajjar, K. Ishikawa // Heart Failure Reviews. — 2019. — Vol. 24, № 4. — P. 601–615.*
9. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes : Explanatory report, Strasbourg, 18.03.1986 / Council of Europe. — Strasbourg : Council of Europe Publ., 1987. — European treaty series; № 123. — URL: <https://rm.coe.int/168007a67b> (date of access: 09.06.2025).*
10. *Huoxin Pill attenuates cardiac fibrosis by suppressing TGF-β1/Smad2/3 pathway in isoproterenol-induced heart failure rats / M. Peng, Mei-Ling Yang, A-Ling Shen [et al.] // Chinese Journal of Integrative Medicine. — 2021. — Vol. 27, № 6. — P. 424–431.*
11. *Лойда, З. Гистохимия ферментов: лабораторные методы / З. Лойда, Р. Госсрау, Т. Шиблер. — М. : Мир, 1982. — 270 с.*

**Контактная информация:**

Федорова Екатерина Викторовна — научный сотрудник  
Центра морфологических исследований.  
Институт физиологии НАН Беларусь.  
Ул. Академическая, 28, 220072, г. Минск.  
Сл. тел. +375 17 379-17-82.  
ORCID: 0000-0003-3592-6252.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования: С. А. Н.  
Сбор информации и обработка материала: Е. В. Ф., А.-М. В. Е., А. А. Б.  
Статистическая обработка данных: Е. В. Ф.  
Написание текста: Е. В. Ф.  
Редактирование: С. А. Н.  
Новаковская Светлана Алексеевна. ORCID: 0009-0004-1089-2636.  
Ерофеева Анна-Мария Вадимовна. ORCID: 0000-0002-9407-9295.  
Басалай Анастасия Александровна. ORCID: 0000-0002-1878-9623.

**Конфликт интересов отсутствует.**

Поступила 20.06.2025

Принята к печати 27.06.2025

# Динамика параметров ремоделирования артерий у мужчин с артериальной гипертензией I и II степени

Т. В. Левкович, Т. П. Пронько, А. В. Копыцкий

Гродненский государственный медицинский университет,  
Гродно, Беларусь

**Цель исследования.** Оценить особенности динамики сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) и индекса аугментации (ИА) у мужчин с артериальной гипертензией (АГ) I и II степени в возрастных группах 30–39 и 40–49 лет; выявить модифицируемые и немодифицируемые факторы, ассоциированные с увеличением и уменьшением СЛСИ и ИА у здоровых лиц и у пациентов с АГ 30–49 лет.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие практически здоровые мужчины 30–49 лет и мужчины с АГ I и II степени, которые были разделены на шесть подгрупп: IA – 38 практически здоровых мужчин 30–39 лет; IB – 38 пациентов с АГ I степени 30–39 лет; IC – 21 пациент с АГ II степени 30–39 лет; IIA – 23 практически здоровых мужчины 40–49 лет; IIB – 35 пациентов с АГ I степени 40–49 лет; IIC – 28 пациентов с АГ II степени 40–49 лет. СЛСИ и ИА были двукратно определены на объемном сфигмографе VaSera VS-1500 (Япония) с интервалом 13 [12–16] мес.

**Результаты.** У мужчин из подгрупп IA, IB, IIB увеличился ИА при повторном измерении ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,00001$ ,  $p = 0,04$  соответственно). У здоровых мужчин вероятность увеличения ИА ассоциирована с уровнем пульсового артериального давления ( $\beta = 0,173$ , OR – 1,19 (95 % ДИ (1,08–1,33)),  $p = 0,0009$ , AUC = 0,711), холестерина не-ЛПВП ( $\beta = 0,772$ , OR – 2,16 (95 % ДИ (1,24–4,05)),  $p = 0,01$ , AUC = 0,675) и наличием избыточной массы тела ( $\beta = 1,371$ , OR – 3,94 (95 % ДИ (1,53–10,84)),  $p = 0,006$ , AUC = 0,675). У лиц с АГ рост ИА ассоциирован с ожирением ( $\beta = 1,462$ , OR – 4,31 (95 % ДИ (1,50–13,37)),  $p = 0,008$ , AUC = 0,638), а прием блокаторов рецепторов ангиотензина II уменьшал вероятность роста ИА ( $\beta = -1,117$ , OR – 0,3273 (95 % ДИ (0,13–0,76)),  $p = 0,012$ , AUC = 0,602).

**Заключение.** За время наблюдения ИА увеличился у здоровых лиц 30–39 лет и у всех пациентов с АГ I степени, в то время как СЛСИ не изменился ни в одной из исследуемых групп.

Рост ИА у здоровых мужчин ассоциирован с содержанием холестерина не-ЛПВП, уровнем пульсового артериального давления и избыточной массой тела. Рост ИА в динамике у пациентов с АГ ассоциирован с наличием ожирения. Увеличение СЛСИ не было ассоциировано с исследуемыми факторами.

**Ключевые слова:** сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, индекс аугментации, артериальная гипертензия.

**Objective.** To evaluate the dynamics of the cardio-ankle vascular index (CAVI) and augmentation index (AI) in men with arterial hypertension (AH) of the I and II degrees in the age groups 30–39 and 40–49 years; to identify modifiable and nonmodifiable factors associated with an increase and decrease in CAVI and AI in healthy individuals and in patients with AH 30–49 years old.

**Materials and methods.** The study involved practically healthy men and men with AH of the I and II degrees aged 30–49 years, who were divided into 6 subgroups: IA – 38 practically healthy men aged 30–39 years; IB – 38 patients with AH of the I degree aged 30–39 years; IC – 21 patients with AH of the II degree aged 30–39 years; IIA – 23 practically healthy men aged 40–49 years; IIB – 35 patients with AH of the I degree aged 40–49 years; IIC – 28 patients with AH of the II degree aged 40–49 years. The CAVI and AI were determined twice on a volumetric sphygmograph VaSera VS-1500 (Japan) with an interval of 13 [12–16] months.

**Results.** In men from subgroups IA, IB, IIB AI increased with repeated measurement ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,00001$ ,  $p = 0,04$ , respectively). In healthy men the probability of an increase in AI is associated with pulse arterial pressure ( $\beta = 0,173$ , OR – 1,19 (95 % CI (1,08–1,33)),  $p = 0,0009$ , AUC = 0,711), non-HDL cholesterol ( $\beta = 0,772$ , OR – 2,16 (95 % CI (1,24–4,05)),  $p = 0,01$ , AUC = 0,675) and the presence of excess body weight ( $\beta = 1,371$ , OR – 3,94 (95 % CI (1,53–10,84)),  $p = 0,006$ , AUC = 0,675). In individuals with AH the increase in AI was

associated with obesity ( $\beta = 1.462$ , OR — 4.31 (95 % CI (1.50—13.37)),  $p = 0.008$ , AUC = 0.638), but the use of angiotensin II receptor blockers reduced the probability of AI increase ( $\beta = -1.117$ , OR — 0.3273 (95 % CI (0.13—0.76)),  $p = 0.012$ , AUC = 0.602).

**Conclusion.** During the observation period AI increased in healthy individuals aged 30—39 years and in all patients with AH of the I degree, while CAVI did not change in any of the study groups.

The increase in AI in healthy men is associated with the content of non-HDL cholesterol, the level of pulse arterial pressure and excess body weight. The increase in AI over time in patients with hypertension is associated with the presence of obesity. The increase in CAVI was not associated with the studied factors.

**Key words:** cardio-ankle vascular index, augmentation index, arterial hypertension.

---

HEALTHCARE. 2025; 8: 52—65

DYNAMICS OF ARTERIAL REMODELING PARAMETERS IN MEN WITH GRADE I AND II ARTERIAL HYPERTENSION

T. Levkovich, T. Pronko, A. Kapitski

Артериальная гипертензия (АГ) оказывает негативное влияние на состояние артериальной стенки, способствуя ее функциональным и морфологическим изменениям, развитию артериосклероза и атеросклероза [1]. Можно предположить, что скорость ремоделирования артерий будет определяться сочетанием множества факторов, формируя индивидуальный прогноз кардиоваскулярных событий [2].

В качестве одного из суррогатных маркеров ремоделирования артерий предложен сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), расчет которого основывается на индексе жесткости  $\beta$  с помощью уравнения Брамвела — Хилла [3]. Параметр измеряют с помощью объемного сфигмографа VaSera VS-1500, для расчета СЛСИ используют аорто-лодыжечную скорость распространения пульсовой волны. СЛСИ  $\geq 9$  является патологическим, а СЛСИ 8—8,9 — пограничным показателем. Кроме того, одновременно прибор измеряет и периферический индекс аугментации (ИА) — еще один параметр, чью роль в качестве предиктора сердечно-сосудистых заболеваний изучают в настоящее время [4]. Индекс аугментации рассчитывают как отношение давления на пике отраженной пульсовой волны к давлению на пике ударной волны, возникающей в систолу левого желудочка. Патологическим является ИА  $> 1$  [5].

В исследовании ЭССЕ-РФ была показана прогностическая роль превышения СЛСИ более 7,8 в группе лиц 25—64 лет в прогнозировании развития первичной комбинированной точки в течение 4,7 года [6]. СЛСИ ассоциирован с выявлением атеросклероза сонных артерий и утолщением комплекса интима-медиа [7; 8].

У здоровых лиц возраст является основным фактором, увеличивающим артериальную жесткость, СЛСИ при этом увеличивается линейно, в то же время на скорость его увеличения влияют генетические и внешние факторы [9]. В ряде исследований выявлено снижение СЛСИ на фоне уменьшения веса, отказа от курения [10; 11].

Прием антигипертензивных и гиполипидемических лекарственных средств также может влиять на параметры ремоделирования артерий. В исследовании K. Otsuka и соавт. при модификации поведенческих факторов риска, назначении антигипертензивной и гиполипидемической терапии только у 50 %

обследованных лиц с ишемической болезнью сердца (ИБС) и высоким СЛСИ произошло уменьшение индекса, что авторы объясняют тем, что СЛСИ отражает как функциональные, так и структурные необратимые изменения в сосудистой стенке, а нивелирование функциональных изменений в этом случае привело к благоприятному уменьшению СЛСИ [12]. Однократное измерение параметра в данном исследовании не было ассоциировано с будущими сердечно-сосудистыми событиями, в то время как персистирующее повышение СЛСИ при серии измерений чаще выявляли у пациентов с произошедшими кардиоваскулярными катастрофами. Еще одним доказательством, что СЛСИ отражает одновременно органические и функциональные изменения, является то, что СЛСИ уменьшается при приеме  $\alpha_1$ -блокатора доксазозина в течение 2—4 ч, что, вероятно, происходит из-за его влияния на гладкомышечный компонент артериальной жесткости [13].

Единого гена-кандидата, ответственного за ремоделирование артерий, не выявлено на данном этапе развития науки [14]. Вероятно, что скорость ремоделирования артерий может быть обусловлена влиянием множества генов и их полиморфных вариантов. Сосудистая стенка подвергается воздействию ряда вазоактивных соединений, содержание и активность которых регулируется генетически. Полиморфный вариант G5665T гена эндотелина-1 *EDN1* ассоциирован с повышением содержания эндотелина-1 в крови и развитием инсультов в различных популяциях [15; 16]. Получены данные об ассоциации уровня трансформирующего фактора роста  $\beta_1$  (ТФР $\beta_1$ ) с СЛСИ в российской популяции [17], что может указывать на вовлеченность данного цитокина в ремоделирование артерий. Согласно литературным данным полиморфные варианты C(-509)T, T869C, G915C гена *TGFB1* связаны с изменением содержания цитокина и могут быть ассоциированы с некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями [18]. Носительство полиморфных локусов A110186299G и C110196387T гена *COL4A1* показало ассоциацию с плече-лодыжечной скоростью распространения пульсовой волны и развитием ИБС у лиц китайской популяции [19].

Научный интерес представляет изучение динамики СЛСИ и ИА для прогнозирования кардиоваскулярных заболеваний. Исследования, оценивающие ассоциации факторов риска со скоростью ремоделирования артерий у лиц разных групп, немногочисленны, а их результаты зачастую противоречивы.

Цель исследования — оценить особенности динамики СЛСИ и ИА у мужчин с АГ I и II степени в возрастных группах 30—39 и 40—49 лет; выявить модифицируемые и немодифицируемые факторы, ассоциированные с увеличением и уменьшением СЛСИ и ИА у здоровых лиц и у пациентов с АГ 30—49 лет.

### Материал и методы

В проспективное одноцентровое исследование были включены 207 мужчин (67 здоровых человек и 140 пациентов с АГ). В повторном измерении параметров ремоделирования артерий приняли участие 183 мужчины (61 здоровый мужчина и 122 пациента с АГ). Проспективное наблюдение про-

должалось 13 [12–16] мес. Все обследованные лица были разделены на шесть подгрупп в зависимости от возраста и степени АГ: IA — 38 практически здоровых мужчин 30–39 лет; IB — 38 пациентов с АГ I степени 30–39 лет; IC — 21 пациент с АГ II степени 30–39 лет; IIA — 23 практически здоровых мужчины 40–49 лет; IIB — 35 пациентов с АГ I степени 40–49 лет; IIC — 28 пациентов с АГ II степени 40–49 лет. Все обследуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании, протокол которого был одобрен комитетом по биомедицинской этике (от 12.02.2021 № 2) УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Критерии включения в подгруппы практически здоровых лиц: мужчины в возрасте 30–49 лет, отсутствие острых и хронических заболеваний различной этиологии, наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании. Критерий невключения в подгруппы практически здоровых лиц — ожирение I—III степени. Критерии исключения из подгрупп практически здоровых лиц: выявление атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий методом дуплексного сканирования, лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) < 0,9.

Критерии включения в подгруппы пациентов с АГ: пациенты мужского пола с АГ I и II степени в возрасте 30–49 лет, наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии невключения в подгруппы пациентов с АГ: АГ III степени, симптоматические гипертензии, фибрилляция-трепетание предсердий, недостаточность кровообращения выше IIIA по Василенко — Стражеско и выше II функционального класса по NYHA, острые и хронические формы ИБС, острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет, ожирение III степени, эндокринная патология с нарушением функции органов, острые инфекционные заболевания, онкологические заболевания, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, печеночная недостаточность, варикозная болезнь нижних конечностей, системные заболевания соединительной ткани, наличие когнитивных расстройств, препятствующих контакту с пациентом, а также отказ от участия в исследовании. Критерий исключения из подгрупп пациентов с АГ — ЛПИ < 0,9.

Параметры ремоделирования артерий (СЛСИ, ИА, ЛПИ) оценивали на сфигмоманометре VaSera VS-1500N (Fukuda Denshi, Япония). В случае различных значений СЛСИ, ЛПИ справа и слева у одного и того же исследуемого выбирали большее значение СЛСИ и меньше — ЛПИ. Каротидно-радиальную скорость распространения пульсовой волны (крСРПВ) измеряли с помощью компьютерного реографа «Импекард-М» (Беларусь). Расчет СКФ осуществляли с помощью уравнения CKD-EPI 2021, индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: вес (кг)/рост (м<sup>2</sup>). Содержание общего холестерина (ОХ), липопroteинов высокой плотности (ЛПВП), аполипопротеина A1 (апоА1), аполипопротеина B (апоВ), креатинина определяли в венозной крови. Расчет уровня холестерина не-ЛПВП осуществляли по формуле: ОХ – ЛПВП.

Содержание ТФРβ1 в плазме венозной крови определяли с помощью набора EH0287 ELISA Human TGF-β1 (FineTest, Китай), диапазон — 31,25–2000 пг/мл;

содержание эндотелина-1 — с помощью набора EH0648 Human EDN1 (Endothelin-1) ELISA Kit (FineTest, Китай), диапазон — 1,25—80 пг/мл; уровень коллагена IV типа — с помощью набора EH2867 Human COL4 (Collagen Type IV) ELISA Kit (FineTest, Китай), диапазон — 0,781—50 нг/мл.

Экстракцию геномной ДНК проводили из образцов крови, набранных с использованием вакуумных систем с ЭДТА, и комплекта реагентов для выделения ДНК из цельной крови на сорбентных частицах «S-Сорб» производства СООО «Синтол» (Россия), а также при помощи автоматической станции выделения нуклеиновых кислот CyBio Felix (Analytik Jena, Германия) с использованием протокола набора реагентов для выделения ДНК из цельной крови на магнитных частицах. Генотипирование для определения полиморфных локусов G5665T гена *EDN1* проводили методом полимеразной цепной реакции с применением набора реагентов «SNP-экспресс-РВ» (НПФ «Литех», Россия). Амплификацию исследуемого локуса ДНК проводили на амплификаторе RotorGene-Q (Qiagen, Германия). Генотипирование для определения полиморфных локусов C(-509)T, T869C, G915C гена *TGFB1* и полиморфных локусов A110186299G и C110196387T гена *COL4A1* осуществляли методом полимеразной цепной реакции набором реагентов производства ОДО «Праймтех» (Беларусь) на амплификаторе Real-Time CFX 96 touch (Bio Rad, США).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Полученные результаты представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [LQ—UQ]) при распределении, отличающемся от нормального (нормальность распределений проверяли при помощи критерия Шапиро — Уилка). Для сравнения двух независимых групп использовали критерий Манна — Уитни, при сравнении трех групп — критерий Краскела — Уоллиса, с последующими апостериорными попарными сравнениями средних рангов по критерию Данна. Для выявления динамики изменений показателей в каждой группе использовали критерий Вилкоксона. При сравнении долей (процентов) применяли точный критерий Фишера (ТКФ). Разницу между повторным и первым измерениями показателей СЛСИ и ИА обозначали как ΔСЛСИ и ΔИА соответственно. Для определения факторов, влияющих на динамику СЛСИ и ИА, строили модели бинарной логистической регрессии с одной независимой переменной. Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлена клиническая характеристика обследованных пациентов обеих групп.

Как видно из табл. 1, при сравнении подгрупп IA, IB и IC у пациентов с АГ I и II степени ИМТ больше, чем у практически здоровых ровесников (соответственно  $p = 0,0005$  и  $p = 0,0001$ ), а встречаемость ожирения выше (соответственно  $p = 0,00003$  и  $p < 0,000001$ ). Уровень ОХ и холестерина не-ЛПВП выше

## Оригинальные исследования

Таблица 1

### Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Подгруппа			Критерий Краскела — Уоллиса/ Манна — Уитни/ TKF	Подгруппа			Критерий Краскела — Уоллиса/ Манна — Уитни/ TKF
	IA	IB	IC		IIA	IIB	IIC	
Возраст, лет	35,0 [33,5—36,5]	35,5 [34,0—37,0]	37,0 [35,0—38,0]	h = 5,19/ p = 0,07	41,5 [40,0—45,0]	43,0 [42,0—47,0]	44,0 [41,5—47,5]	h = 4,98/ p = 0,08
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,0 [24,0—27,8]	29,7 [26,9—31,3]*	30,3 [27,3—33,3]*	h = 21,82/ p = 0,000	27,5 [24,8—29,4]	28,4 [24,3—30,1]	29,0 [26,5—32,7]	h = 4,32/ p = 0,12
Наличие ожирения	0 (0,0 %)	17 (44,7 %)**	12 (57,1 %)**	p = 0,00001	0 (0,0 %)	10 (28,5 %) <sup>ψ</sup>	13 (46,4 %) <sup>ψψ</sup>	p = 0,0002
ОХ, ммоль/л	5,0 [4,5—5,8]	5,4 [4,7—6,0]	6,0 [4,9—7,0]***	h = 6,01/ p = 0,049	5,8 [5,0—6,4]	5,9 [5,3—6,8]	6,1 [5,3—7,2]	h = 1,17/ p = 0,56
Общий холестерин ≥ 5 ммоль/л	18 (47,4 %)	24 (63,2 %)	13 (61,9 %)	p = 0,37	18 (78,3 %)	29 (82,9 %)	25 (89,2 %)	p = 0,62
Холестерин не-ЛПВП, ммоль/л	3,7 [2,8—4,4]	4,2 [3,6—5,0]	4,7 [3,7—5,3]****	h = 9,54/ p = 0,009	4,4 [3,9—5,1]	4,6 [3,9—5,4]	4,6 [3,9—5,3]	h = 0,95/ p = 0,62
АпоA1, г/л	1,59 [1,48—1,81]	1,66 [1,43—1,77]	1,68 [1,57—1,89]	h = 2,58/ p = 0,275	1,62 [1,55—1,71]	1,66 [1,54—1,79]	1,56 [1,46—1,76]	h = 0,94/ p = 0,63
АпоB, г/л	0,84 [0,72—1,09]	0,88 [0,69—1,01]	0,89 [0,66—1,44]	h = 1,27/ p = 0,529	0,92 [0,74—1,13]	0,93 [0,84—1,20]	0,97 [0,82—1,21]	h = 0,50/ p = 0,78
АпоB/АпоA1	0,57 [0,42—0,73]	0,52 [0,43—0,72]	0,58 [0,39—0,87]	h = 0,18/ p = 0,913	0,56 [0,46—0,67]	0,57 [0,46—0,72]	0,64 [0,52—0,78]	h = 0,87/ p = 0,66
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	83 [81—94]	92 [85—101]	90 [84—94]	h = 5,96/ p = 0,05	82 [74—94]	80 [75—92]	87 [79—98]	h = 1,66, p = 0,44
Курение	21 (55,3 %)	17 (44,7 %)	10 (47,6 %)	p = 0,64	5 (21,7 %)	8 (22,9 %)	9 (32,1 %)	p = 0,70
Длительность АГ, лет	— [1,0—5,0]	3,0 [4,0—10,0]	5,0	p = 0,0001	— [1,0—8,5]	3,0 [5,0—22,0]	10,0	p = 0,0003
Отягощенный анамнез по АГ	18 (47,4 %)	18 (47,4 %)	11 (52,4 %)	p = 0,99	7 (30,4 %)	18 (51,4 %)	16 (57,1 %)	p = 0,14
Эндотелин-1, пг/мл	7,6 [3,8—17,8]	13,9 [8,9—31,4]****	13,5 [8,5—28,0]***	h = 11,49/ p = 0,003	12,8 [7,9—17,3]	8,9 [4,9—30,7]	11,5 [7,6—32,8]	h = 1,76/ p = 0,41
ТФРβ1, пг/мл	468,5 [370,9—690,0]	544,3 [365,4—861,7]	565,4 [334,8—828,3]	h = 0,46/ p = 0,79	504,1 [359,9—810,0]	490,7 [359,0—828,3]	503,7 [364,8—800,1]	h = 0,09/ p = 0,96
Коллаген IV типа, нг/мл	9,3 [6,9—14,3]	9,8 [6,1—14,9]	10,7 [8,7—14,5]	h = 1,29/ p = 0,52	9,5 [6,0—14,0]	11,2 [6,3—18,3]	11,9 [8,2—15,4]	h = 1,73/ p = 0,42

Примечание: знаком <\*> обозначены статистически значимые различия в группах IB и IC по сравнению с группой IA: \* — p < 0,001;  
\*\* — p < 0,0001; \*\*\* — p < 0,05; \*\*\*\* — p < 0,01 ; знаком <Ψ> обозначены статистически значимые различия по сравнению с группой IIA:  
Ψ — p < 0,05; ΨΨ — p < 0,001.

у пациентов с АГ II степени при сравнении с практически здоровыми лицами того же возраста (р = 0,04 и р = 0,009 соответственно). Содержание эндотелина-1 у мужчин с АГ I и II степени выше по сравнению со здоровыми ровесниками (р = 0,006 и р = 0,03 соответственно).

При сравнении подгрупп IIA, IIB и IIC у пациентов с АГ I и II степени ожирение встречалось чаще, чем у здоровых мужчин (р = 0,03 и р = 0,0006 соответственно).

Пациенты с АГ II степени характеризовались более длительным анамнезом АГ по сравнению с пациентами с АГ I степени как в возрастной группе 30—39 лет, так и в возрастной группе 40—49 лет.

При попарном сравнении подгрупп IA и IIA, IB и IIB, IC и IIC уровень ОХ у практически здоровых лиц 40–49 лет был выше по сравнению со здоровыми мужчинами 30–39 лет ( $p = 0,006$ ), а у пациентов с АГ I степени 40–49 лет — выше, чем у пациентов с АГ I степени 30–39 лет ( $p = 0,01$ ). Превышение ОХ  $\geq 5$  ммоль/л встречалось чаще у практически здоровых мужчин и пациентов с АГ II степени в возрасте 40–49 лет по сравнению с таковыми в возрасте 30–39 лет ( $p = 0,03$  и  $p = 0,04$  соответственно). Холестерин не-ЛПВП выше у здоровых лиц 40–49 лет по сравнению со здоровыми мужчинами 30–39 лет ( $p = 0,02$ ), а у мужчин с АГ I степени в возрасте 40–49 лет — выше, чем у мужчин с АГ I степени в возрасте 30–39 лет ( $p = 0,03$ ). Скорость клубочковой фильтрации у пациентов с АГ I степени в возрасте 40–49 лет ниже по сравнению с пациентами с АГ I степени в возрасте 30–39 лет ( $p = 0,002$ ). В возрастной группе 40–49 лет практически здоровые мужчины курили меньше, чем таковые в 30–39 лет ( $p = 0,02$ ). Содержание эндотелина-1 у здоровых лиц 40–49 лет было выше по сравнению со здоровыми мужчинами 30–39 лет ( $p = 0,046$ ).

До включения в исследование 28 (23,0 %) человек с АГ принимали антигипертензивную терапию регулярно, 32 (26,2 %) — нерегулярно, 62 (50,8 %) человека не принимали антигипертензивные препараты. Всем пациентам с АГ была рекомендована и откорректирована антигипертензивная терапия. Дальнейшая коррекция терапии рекомендована у врача общей практики либо кардиолога в учреждениях здравоохранения по месту обслуживания. Согласно данным, полученным нами ранее, пациенты характеризовались низкой приверженностью к терапии при проведении опроса с помощью шкалы Мориски — Грина [20]. При повторном измерении параметров ремоделирования артерий 36 (29,5%) пациентов принимали антигипертензивную терапию постоянно, 38 (31,1 %) — непостоянно, 48 (39,3 %) — не принимали гипотензивные лекарственные средства. Из группы IB на прием антигипертензивной терапии (регулярный и нерегулярный) указали 14 (36,8%) пациентов, из группы IC — 15 (71,4 %), из группы IIB — 24 (68,6 %), из группы IIC — 21 (75,0 %) пациент. До включения в исследование пациенты не принимали гиполипидемическую терапию. Между первым и повторным измерениями лекарственные средства из группы ингибиторов ГМГ-КоА-резуктазы (розувастатин 10 мг) принимали 9 (25,7 %) человек из подгруппы IIB и 6 (21,4 %) пациентов из подгруппы IIC.

Характеристика антигипертензивной терапии в период наблюдения у пациентов с АГ представлена в табл. 2. Расчет производили по отношению к лицам, принимавшим антигипертензивную терапию.

При повторном измерении параметров ремоделирования артерий целевой уровень артериального давления (АД) менее 140/90 мм рт. ст. был достигнут у 13 (34,2 %) лиц из подгруппы IB, у 5 (23,8 %) — из подгруппы IC, у 12 (34,3 %) — из подгруппы IIB, у 2 (7,1%) — из подгруппы IIC. Уровень АД менее 130/80 мм рт. ст. был достигнут у 3 (7,9 %) лиц из подгруппы IB, у 4 (11,4%) — из подгруппы IIB и не достигнут ни у одного пациента из подгрупп IC и IIC.

## Оригинальные исследования

Таблица 2

### Характеристика гипотензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией

Лекарственные средства	Подгруппа			
	IB (n = 14)	IC (n = 15)	IIB (n = 24)	IIC (n = 21)
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента:				
• периндоприл 2,5—10 мг, средняя дозировка — 5 [5—10] мг;	6 (42,9 %)	5 (33,3 %)	6 (25,0 %)	7 (33,3 %)
• лизиноприл 5—20 мг, средняя дозировка — 10 [10—10] мг;	1 (7,1 %)	2 (13,3 %)	2 (8,3 %)	2 (9,5 %)
• рамиприл 5—10 мг, средняя дозировка — 5 [5—10] мг	0 (0,0 %)	1 (6,7 %)	2 (8,3 %)	1 (4,8 %)
Анtagонисты рецепторов ангиотензина II:				
• валсартан 80—320 мг, средняя дозировка — 120 [80—160] мг;	1 (7,1 %)	3 (20,0 %)	2 (8,3 %)	2 (9,5 %)
• лозартан 50—100 мг, средняя дозировка — 50 [50—100] мг;	1 (7,1 %)	1 (6,7 %)	5 (20,8 %)	4 (19,1 %)
• телмисартан 40—80 мг, средняя дозировка — 80 [40—80] мг	2 (14,3 %)	1 (6,7 %)	2 (8,3 %)	3 (14,3 %)
Анtagонисты кальция:				
• амлодипин 5—10 мг, средняя дозировка — 5 [5—5] мг	3 (21,4 %)	6 (40,0 %)	8 (33,3 %)	7 (33,3 %)
Тиазидные/тиазидоподобные диуретики:				
• индапамид 0,265—2,5 мг, средняя дозировка — 1,25 [1,25—2,5] мг;	3 (21,4 %)	5 (33,3 %)	4 (16,7 %)	6 (28,6 %)
• гидрохлортиазид 12,5—25 мг, средняя дозировка — 12,5 [12,5—25] мг;	2 (14,3 %)	5 (33,3 %)	2 (8,3 %)	6 (28,6 %)
• хлорталидон 12,5—25 мг, средняя дозировка — 18,8 [12,5—25] мг	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (9,5 %)
β-адреноблокаторы:				
• бисопролол 2,5—10 мг, средняя дозировка — 5 [5—5] мг;	4 (28,6 %)	1 (6,7 %)	2 (8,3 %)	5 (23,8 %)
• метопролол 50—100 мг, средняя дозировка — 100 [50—100] мг	0 (0,0 %)	3 (20,0 %)	3 (12,5 %)	2 (9,5 %)
Монотерапия	6 (42,9 %)	1 (6,7 %)	11 (45,8 %)	4 (19,1 %)
Двойная терапия	7 (50,0 %)	8 (53,3 %)	12 (50,0 %)	10 (47,6 %)
Тройная терапия	1 (7,1 %)	6 (40,0 %)	1 (4,2 %)	5 (23,8 %)
Квадротерапия	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (9,5 %)

Динамика систолического (САД) и диастолического (ДАД) давления в исследуемых группах представлена в табл. 3.

В табл. 4 представлены результаты повторных измерений параметров ремоделирования артерий у здоровых мужчин 30—39 и 40—49 лет.

Как видно из табл. 4, у практически здоровых мужчин 30—39 лет в течение 1 года увеличился ИА и уменьшился ЛПИ, у мужчин в возрасте 40—49 лет значимых изменений параметров ремоделирования артерий не наблюдали.

В табл. 5 представлены результаты повторных измерений параметров ремоделирования артерий у мужчин с АГ 30—39 лет.

## Оригинальные исследования

Таблица 3

### Динамика систолического и диастолического артериального давления в исследуемых группах

Подгруппа	Первичное САД, мм рт. ст.	Повторное САД, мм рт. ст.	p	Первичное ДАД, мм рт. ст.	Повторное ДАД, мм рт. ст.	p
IA	131 [126—136]	133 [127—138]	0,256	80 [78—84]	81 [76—85]	0,62
IB	144 [134—152]	143 [134—152]	0,083	87 [81—96]	88 [84—96]	0,248
IC	150 [142—163]	148 [141—177]	0,331	98 [88—105]	101 [93—108]	0,095
IIA	131 [124—137]	133 [126—138]	0,49	85 [82—88]	86 [82—88]	0,66
IIB	144 [136—147]	142 [139—148]	0,362	93 [87—98]	92 [86—96]	0,297
IIC	159 [149—171]	155 [148—170]	0,95	103 [95—108]	101 [96—107]	0,543

Таблица 4

### Показатели ремоделирования артерий у практически здоровых лиц при первом и повторном измерениях

Показатель	Первое измерение (IA)	Повторное измерение (IA)	p/TKF	Первое измерение (IIA)	Повторное измерение (IIA)	p/TKF
СЛСИ	6,8 [6,3—7,0]	6,6 [6,3—7,1]	0,188	7,2 [7,0—7,6]	7,4 [6,9—7,8]	0,888
СЛСИ 8—8,9	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1,0	3 (13,0 %)	2 (8,7 %)	1,0
ИА	0,82 [0,72—0,84]	0,86 [0,81—1,01]	0,001	0,87 [0,81—0,95]	0,90 [0,84—0,99]	0,194
ИА > 1	3 (7,9 %)	10 (26,3 %)	0,06	4 (17,4 %)	5 (21,7 %)	1,0
ЛПИ	1,10 [1,06—1,14]	1,07 [1,02—1,14]	0,026	1,15 [1,00—1,18]	1,12 [1,08—1,19]	0,291
крСРПВ	6,5 [3,1—8,4]	4,9 [3,2—8,0]	0,845	8,3 [4,6—9,4]	8,6 [3,8—10,0]	0,218
крСРПВ > 10,9 м/с (для лиц 30—39 лет)/ > 11,9 м/с (для лиц 40—49 лет)	5 (13,1 %)	2 (5,3 %)	0,43	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1,0

Как видно из табл. 5, у пациентов с АГ I степени при повторном измерении отмечали рост ИА и увеличение частоты патологических показателей ИА. В то же время у пациентов с АГ II степени параметры не отличались, хотя тенденция к увеличению ИА и частоты превышения ИА > 1 также наблюдалась.

В табл. 6 представлены результаты измерений параметров ремоделирования артерий у мужчин с АГ 40—49 лет.

Как видно из табл. 6, у пациентов с АГ I степени при повторном измерении наблюдали увеличение ИА без увеличения частоты патологических показателей ИА, а у пациентов с АГ II степени чаще стали встречаться патологические показатели крСРПВ.

Таблица 5

**Показатели ремоделирования артерий у пациентов 30—39 лет с артериальной гипертензией I и II степени при первом и повторном измерениях**

Показатель	Первое измерение (IB)	Повторное измерение (IB)	p/TKФ	Первое измерение (IC)	Повторное измерение (IC)	p/TKФ
СЛСИ	6,7 [6,2—7,3]	6,8 [6,2—7,2]	0,49	7,5 [6,7—7,9]	7,6 [6,7—8,4]	0,86
СЛСИ ≥ 9	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1,0	0 (0,0 %)	2 (9,5 %)	0,49
СЛСИ 8—8,9	0 (0,0 %)	1 (2,6 %)	1,0	5 (23,8 %)	4 (19,0 %)	1,0
ИА	0,84 [0,75—0,94]	0,94 [0,84—1,07]	0,00001	0,86 [0,79—0,96]	0,96 [0,86—1,03]	0,06
ИА > 1	5 (13,2 %)	13 (34,2 %)	0,01	4 (19,0 %)	9 (42,6 %)	0,18
ЛПИ	1,13 [1,07—1,15]	1,09 [1,03—1,11]	0,43	1,14 [1,06—1,17]	1,13 [1,09—1,17]	0,39
крСРПВ, м/с	8,0 [6,0—9,9]	8,1 [3,2—10,1]	0,74	9,0 [7,1—11,5]	9,4 [7,2—12,8]	0,58
крСРПВ > 10,9 м/с	5 (13,1 %)	4 (10,5 %)	0,99	7 (33,3 %)	5 (23,8 %)	0,73

Таблица 6

**Показатели ремоделирования артерий у пациентов 40—49 лет с артериальной гипертензией I и II степени при первом и повторном измерениях**

Показатель	Первое измерение (IIB)	Повторное измерение (IIB)	p/TKФ	Первое измерение (IIC)	Повторное измерение (IIC)	p/TKФ
СЛСИ	7,3 [6,9—7,9]	7,6 [7,0—8,2]	0,18	7,8 [7,3—8,3]	8,1 [7,4—8,6]	0,56
СЛСИ ≥ 9	1 (2,9 %)	1 (2,9 %)	1,0	4 (14,3 %)	3 (11,1 %)	1,0
СЛСИ 8—8,9	7 (20,0 %)	10 (28,8 %)	0,58	7 (25,0 %)	11 (49,7 %)	0,39
ИА	0,94 [0,85—1,04]	0,99 [0,90—1,18]	0,04	0,94 [0,86—1,10]	0,98 [0,92—1,09]	0,36
ИА > 1	15 (42,9 %)	17 (48,6 %)	0,81	11 (39,3 %)	13 (46,4 %)	0,59
ЛПИ	1,13 [1,11—1,16]	1,13 [1,08—1,18]	0,89	1,11 [1,07—1,14]	1,08 [1,05—1,13]	0,20
крСРПВ, м/с	8,2 [6,3—10,3]	9,6 [7,1—12,6]	0,39	7,8 [4,0—10,4]	10,5 [5,8—12,5]	0,08
крСРПВ > 11,9 м/с	9 (25,7 %)	9 (25,7 %)	1,0	2 (7,1 %)	9 (32,1 %)	0,04

Для дальнейшего анализа сравнили обследованных лиц, у которых произошел либо не произошел рост СЛСИ и ИА. Для этого разделили здоровых лиц (подгруппы IA, IIA) и пациентов с АГ (подгруппы IB, IC, IIB, IIC) следующим образом: группы СЛСИ+ и ИА+ составили лица, у которых выявлен рост СЛСИ и ИА соответственно; группы СЛСИ- и ИА- — лица, у которых индексы не изменились либо уменьшились.

В группу СЛСИ+ были включены 24 (39,3 %) здоровых мужчины, в группу ИА+ — 38 (62,3 %). У здоровых лиц из групп СЛСИ+ и СЛСИ- не было выявлено различий. В то же время у здоровых мужчин из группы ИА+ уровень холестерина н-ЛПВП и пульсовое АД были выше, чем у таковых из группы ИА- (соответственно 4,2 [2,1—6,1] ммоль/л против 3,7 [2,4; 5,1] ммоль/л,  $p = 0,03$  и 50 [38—62] мм рт. ст. против 45 [31—52] мм рт. ст.,  $p = 0,008$ ).

Группу СЛСИ+ составил 61 (50,0 %) пациент с АГ, ИА+ — 83 (68,0 %) пациента. У лиц с АГ из группы СЛСИ+ показатели СКФ были ниже по сравнению с пациентами из группы СЛСИ- (85,0 [78,5–91,0] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> против 92,0 [82,0–101,0] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,  $p = 0,02$ ). Пациенты с АГ из групп ИА+ и ИА- не отличались.

Для определения влияния факторов на увеличение СЛСИ и ИА в качестве переменных были включены возраст, параметры САД, ДАД и пульсового давления, данные о поведенческих факторах риска (курение, прием алкоголя) и терапии АГ (группа лекарственных средств и регулярность приема препарата), генетические полиморфные варианты C(-509)T, T869C, G915C гена *TGFB1*, A110186299G, C110196387T гена *COL4A1*, G5665T гена *EDN1*, показатели липидограммы, содержание эндотелина-1, коллагена IV типа, ТФР $\beta$ 1.

У практически здоровых лиц не было выявлено ассоциаций изучаемых факторов с ростом СЛСИ. В то время как вероятность увеличения ИА у них была ассоциирована с пульсовым АД ( $\beta = 0,173$ , ОШ — 1,19 (95 % ДИ (1,08–1,33)),  $p = 0,0009$ , AUC = 0,711), уровнем холестерина не-ЛПВП ( $\beta = 0,772$ , ОШ — 2,16 (95 % ДИ (1,24–4,05)),  $p = 0,01$ , AUC = 0,675) и наличием избыточной массы тела ( $\beta = 1,371$ , ОШ — 3,94 (95 % ДИ (1,53–10,84)),  $p = 0,006$ , AUC = 0,675), а более высокие показатели апоA1 уменьшали вероятность роста ИА ( $\beta = -2,877$ , ОШ — 0,06 (95 % ДИ (0,00–0,60)),  $p = 0,026$ , AUC = 0,666).

У лиц с АГ и ростом СЛСИ не было выявлено факторов, влияющих на динамику данного индекса.

При анализе факторов, влияющих на динамику ИА у пациентов с АГ, выявлено, что наличие ожирения увеличивало риски роста ИА ( $\beta = 1,462$ , ОШ — 4,31 (95 % ДИ (1,50–13,37)),  $p = 0,008$ , AUC = 0,638), но прием блокаторов рецепторов ангиотензина II уменьшал вероятность роста ИА ( $\beta = -1,117$ , ОШ — 0,3273 (95 % ДИ (0,13–0,76)),  $p = 0,012$ , AUC = 0,602). У пациентов с АГ, у которых не произошло увеличения ИА, обнаружено, что прием лекарственных средств из группы блокаторов рецепторов ангиотензина II и тиазидных/тиазидоподобных диуретиков был ассоциирован со снижением ИА ( $\beta = 1,270$ , ОШ — 3,56 (95 % ДИ (1,63–8,36)),  $p = 0,002$ , AUC = 0,618 и  $\beta = 0,849$ , ОШ — 2,34 (95 % ДИ (1,15–4,89)),  $p = 0,021$ , AUC = 0,652 соответственно).

С возрастом происходит увеличение СЛСИ и ИА как отражение процессов, происходящих в сосудистой стенке, что подтверждают полученные нами данные. СЛСИ не продемонстрировал значимой динамики ни в одной из групп, а ИА увеличился у здоровых лиц 30–39 лет и у пациентов с АГ I степени 30–39 лет и 40–49 лет. Отсутствие изменения СЛСИ может указывать на меньшую лабильность параметра и отсутствие значимых изменений на аортально-лодыжечном сегменте в течение 1 года. В то же время увеличение ИА у некоторых лиц может быть более чувствительным и ранним маркером ремоделирования артерий. Отсутствие роста ИА у пациентов с АГ II степени, возможно, обусловлено более высокими показателями при включении в исследование и уже произошедшим ранее увеличением ИА из-за более длительного анамнеза АГ.

Согласно научным данным антигипертензивная терапия демонстрирует положительный эффект на СЛСИ. Например, по данным K. Bokuda и соавт. у пациентов с АГ и метаболическим синдромом при терапии кандесартаном в течение 12 мес. произошло уменьшение СЛСИ, в то время как при приеме амлодипина такого эффекта не обнаружено [21]. K. Kinouchi и соавт. обнаружили эффект снижения СЛСИ на фоне терапии телмисартаном [22]. Но в нашем исследовании положительный эффект приема лекарственных средств из группы ингибиторов рецепторов ангиотензина II был ассоциирован только с ИА, но не с СЛСИ. Также был продемонстрирован благоприятный эффект тиазидных/тиазидоподобных диуретиков на ИА.

Как видно из приведенных выше данных, на динамику СЛСИ и ИА зачастую влияют поведенческие и клинические факторы. Примечательно, что не было выявлено факторов, ассоциированных с увеличением СЛСИ у пациентов с АГ и у практически здоровых лиц. Возможно, немногочисленность и некоторая неоднородность выборки, короткий промежуток наблюдения не позволили получить информацию об ассоциациях в данной группе.

Также в нашем исследовании выявлены низкая приверженность пациентов к антигипертензивной терапии и незначительный процент достижения целевых цифр АД, что соответствует данным исследования STEPS2, согласно которому 52,9 % мужчин с САД  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. не принимали гипотензивную терапию, а процент достижения САД  $< 140$  мм рт. ст. и ДАД  $< 90$  мм рт. ст. у лиц обоего пола составил 10,1 в возрасте 30–44 лет и 17,2 в возрасте 45–59 лет [23], что в итоге вносит вклад в неблагоприятное ремоделирование артерий. У пациентов с АГ II степени отсутствует достоверная динамика СЛСИ и ИА, что, возможно, обусловлено тем, что значимые неблагоприятные изменения в артериальной стенке уже произошли до включения в исследование, так как СЛСИ и ИА при включении в исследование в данных группах были выше [24].

Полученные результаты динамики СЛСИ и ИА делают возможным прогнозирование скорости ремоделирования артерий у лиц с различным сочетанием модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, однако для этого требуются более крупные исследования.

Таким образом, за время наблюдения у здоровых лиц 30–39 лет и у всех пациентов с АГ I степени СЛСИ значимо не изменился, в то время как ИА повысился. У пациентов с АГ II степени не было выявлено динамики СЛСИ и ИА, что, возможно, обусловлено произошедшим до включения в исследование неблагоприятным ремоделированием артерий.

Рост ИА в динамике у здоровых мужчин ассоциирован с содержанием холестерина не-ЛПВП, уровнем пульсового АД и избыточной массой тела. Рост ИА в динамике у пациентов с АГ ассоциирован с наличием ожирения, а снижение ИА — с приемом антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Увеличение СЛСИ не было ассоциировано с исследуемыми факторами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта М23-078.

## Литература

1. Гапон, Л. И. Артериальная гипертония и жесткость артериальной стенки в клинической практике : обзор литературы / Л. И. Гапон // Российский кардиологический журнал. — 2024. — Т. 29, № 5. — DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5924.
2. Genome-wide association analysis of pulse wave velocity traits provide new insights into the causal relationship between arterial stiffness and blood pressure / M. Rode, A. Teren, K. Wirkner [et al.] // PLoS One. — 2020. — Vol. 15, iss. 8. — DOI: 10.1371/journal.pone.0237237.
3. Современные возможности скрининга состояния артериального русла у пациентов старших возрастных групп / А. В. Лузина, О. Н. Ткачева, Н. К. Руничина, Ю. В. Котовская // Кардиология: новости, мнения, обучение. — 2019. — Т. 7, № 4. — С. 44—47.
4. Прогностическая значимость параметров артериальной жесткости в выявлении пациентов очень высокого риска / А. Е. Носов, О. Ю. Горбушина, Е. М. Власова, В. Б. Алексеев [и др.] // Кардиология. — 2020. — Т. 60, № 10. — С. 27—32.
5. Reference values for the augmentation index and pulse pressure in apparently healthy Korean subjects / J. Chung, Y. S. Lee, J. H. Kim [et al.] // Korean circulation Journal. — № 40. — 2010. — Р. 165—171.
6. Значение показателя артериальной жесткости «сердечно-лодыжечный сосудистый индекс — CAVI» для прогноза сердечно-сосудистых событий в популяционной выборке взрослого городского населения (по материалам исследования ЭССЕ-РФ, Томск) / А. Р. Заирова, А. Н. Рогоза, Е. В. Ощепкова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2021. — Т. 20, № 5. — DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2967.
7. Relationship of cardio-vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis / M. Izuhara, K. Shioji, Sh. Kadota [et al.] // Circulation Journal. — 2008. — Vol. 72. — P. 1762—1767.
8. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension / T. Okura, S. Watanabe, M. Kurata [et al.] // Hypertension Research. — 2007. — Vol. 30, iss. 4. — P. 335—340.
9. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives / K. Shirai, N. Hiruta, M. Song [et al.] // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. — 2011. — Vol. 18. — P. 924—938.
10. Changes in cardio-ankle vascular index in smoking cessation / H. Noike, K. Nakamura, Y. Sugiyama [et al.] // Journal of atherosclerosis and thrombosis. — 2010. — Vol. 17, iss. 5. — P. 517—525.
11. Effects of body weight reduction on cardio-ankle vascular index (CAVI) / D. Nagayama, K. Endo, M. Ohira [et al.] // Obesity research & clinical practice. — 2013. — Vol. 7, iss. 2. — DOI: 10.1016/j.orcp.2011.08.154.
12. Serial assessment of arterial stiffness by cardio-ankle vascular index for prediction of future cardiovascular events in patients with coronary artery disease / K. Otsuka, Sh. Fukuda, K. Shimada // Hypertension Research. — 2014. — Vol. 37, iss. 11. — P. 1014—1020.
13. Evaluation of blood pressure control using a new arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI) / K. Shirai, Ju. Utino, A. Saiki [et al.] // Current Hypertension Reviews. — 2013. — Vol. 9, iss. 1. — P. 66—75.
14. Genetic determination of arterial stiffness / J. G. Logan, M. B. Engler, H. Kim [et al.] // Journal of Cardiovascular Translational Research. — 2015. — Vol. 8, iss. 1. — P. 23—43.
15. Zhang, L. Effect of SNP polymorphisms of EDN1, EDNRA, and EDNRB gene on ischemic stroke / L. Zhang, R. Sui // Cell Biochemistry and Biophysics (electronic journal). — 2015. — Vol. 70, iss. 1. — P. 233—239. — DOI: 10.1007/s12013-014-9887-6.

## Оригинальные исследования

16. Positive Association between EDN1 rs5370 (Lys198Asn) Polymorphism and Large Artery Stroke in a Ukrainian Population / Y. I. Dubovyk, T. B. Oleshko, V. Yu. Harbuzova, A. V. Ataman // Disease Markers (electronic journal). — 2018. — Vol. 2018. — P. 1—9.
17. Transforming growth factor- $\beta$ 1, arterial stiffness and vascular age in patients with uncontrolled arterial hypertension / V. I. Podzolkov, N. N. Nebieridze, T. A. Safronova // Heart, lung & circulation. — 2021. — Vol. 30, № 11. — P. 1769—1777.
18. TGFB1 genetic polymorphisms and coronary heart disease risk: a meta-analysis / Y. Lu, J. MA Boer, R. M. Barsova [et al.] // BMC Medical Genetics. — 2012. — Vol. 13 — № 39. — P. 1—9.
19. Polymorphisms of COL4A1 gene are associated with arterial pulse wave velocity in healthy Han Chinese and Uygur subjects / D. Adi, X. Xie, Y. Xiang [et al.] // International journal of clinical and experimental medicine. — 2015. — Vol. 8, iss 2. — P. 2693—2701.
20. Левкович, Т. В. Влияние поведенческих факторов риска на ремоделирование артерий у мужчин с артериальной гипертензией / Т. В. Левкович, Т. П. Пронько, А. В. Болтак // Кардиология в Беларуси. — 2024. — Т. 16. № 5. — С. 437—436.
21. Blood pressure-independent effect of candesartan on cardio-ankle vascular index in hypertensive patients with metabolic syndrome / K. Bokuda [et al.] // Vascular Health and Risk Management. — 2010. — Vol. 6. — P. 571—878.
22. Effects of telmisartan on arterial stiffness assessed by the cardiac-ankle vascular index in hypertensive patients / K. Kinouchi, A. Ichihara, M. Sakoda [et al.] // Kidney & blood pressure research. — 2010. — Vol. 33. — P. 304—312.
23. STEPS: Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь, 2020 г. — Копенгаген : Европейское региональное бюро ВОЗ, 2022. — 90 с.
24. Оценка ремоделирования артерий у мужчин с артериальной гипертензией: роль инструментальных и лабораторных маркеров / Т. В. Левкович, Т. П. Пронько, О. Н. Бородавко, А. В. Мелешко // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2024. — Т. 23, № 4. — С. 114—123.

### Контактная информация:

Левкович Татьяна Владимировна — старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней. Гродненский государственный медицинский университет. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно. Сл. тел. +375 29 222-05-42. ORCID: 0000-0003-1305-3657.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Т. В. Л., Т. П. П.  
Сбор информации и обработка материала: Т. В. Л., Т. П. П.  
Статистическая обработка данных: А. В. К.  
Написание текста: Т. В. Л.  
Редактирование: Т. В. Л., Т. П. П., А. В. К.  
Пронько Татьяна Павловна. ORCID: 0000-0003-2126-5246.  
Копыцкий Андрей Витальевич. ORCID: 0000-0002-1862-4300.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 17.02.2025

Принята к печати 09.07.2025



УДК 364.272

# Сравнение эффективности медикаментозного лечения алкогольной зависимости нормотимическими лекарственными средствами с ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы

Д. В. Алферов, А. А. Кирпиченко, А. Ф. Марцинкевич, А. С. Богданов

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
Витебск, Беларусь

**Цель исследования.** Выделить формы агрессивного и аутоагрессивного поведения у лиц с алкогольной зависимостью, определить эффективность фармакотерапии алкогольной зависимости нормотимическими лекарственными средствами по сравнению с ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы.

**Материал и методы.** Исследованы результаты психометрической диагностики шкалы депрессии Бека, шкалы Басса — Дарки, теста руки Вагнера (*Hand-test*) и стандартизированного многофакторного исследования личности (СМИЛ) у 25 пациентов с диагнозом «синдром алкогольной зависимости», составивших 1-ю группу и находившихся на медикаментозной терапии ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы, у 30 пациентов с диагнозом «синдром алкогольной зависимости», включенных во 2-ю группу, которые проходили медикаментозную терапию карбамазепином. Статистический анализ проводили в среде R 4.2.2.

**Результаты.** В ходе исследования в двух группах были выявлены высокий уровень индекса агрессивности, высокий уровень индекса враждебности, высокий уровень склонности к открытому агрессивному поведению (индекс I). При повторном обследовании пациенты 1-й группы набрали в тесте А. Бека меньше баллов спустя 6 мес. лечения и демонстрировали снижение баллов по 1-й и 6-й шкалам теста СМИЛ. В то же время пациенты 1-й группы демонстрировали повышение уровня индекса агрессивности спустя 6 мес. лечения. При повторном обследовании пациенты 2-й группы показали снижение баллов по 6-й, 7-й и 8-й шкалам теста СМИЛ.

**Заключение.** Выявлены преобладание скрытой агрессии в поведении пациентов и проявление открытой агрессии в отношении близких пациенту людей. Отмечена большая эффективность карбамазепина по сравнению с ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы.

**Ключевые слова:** психиатрия, аутоагрессия, диагностика, алкогольная зависимость, наркология, нормотимические лекарственные средства, ингибиторы ацетальдегиддегидрогеназы.

**Objective.** Identify the forms of aggressive and autoaggressive behaviour in persons with alcohol dependence, to determine the effectiveness of pharmacotherapy of alcohol dependence with normotimic drugs in comparison with acetaldehyde dehydrogenase inhibitors.

**Materials and methods.** The results of psychometric diagnostics of the depression scales developed by A. Beck, the Bass — Darky Test, the Hand Test and the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) have been investigated. The study involved two groups of patients: group 1 consisted of 25 individuals diagnosed with "alcohol dependence syndrome" who were undergoing drug therapy with acetaldehyde dehydrogenase inhibitors, while group 2 comprised 30 patients with "alcohol dependence syndrome" who were receiving drug therapy with carbamazepine. The statistical analysis was conducted using the R 4.2.2 environment.

**Results.** The study revealed that two groups of examined patients exhibited a high level of aggressiveness, hostility, and propensity for open aggressive behavior, as indicated by elevated scores on the aggressiveness index and hostility index. Upon repeated examination, it was revealed that patients in group 1 exhibited a reduction in the number of points scored on the Beck test after a six-month period of treatment. Additionally, patients in group 1 demonstrated a decline in the initial scale of the MMPI test.

Similarly, the sixth scale of the MMPI test demonstrated a decrease in the same patients. Conversely, an increase in the aggressiveness index was observed in group 1 patients after six months of treatment. Re-examination of group 2 patients revealed a decrease in the sixth, seventh, and eighth scales of the MMPI test.

**Conclusion.** The conducted work revealed the prevalence of latent aggression in the behaviour of patients and the manifestation of open aggression against people close to the patient. Furthermore, it demonstrated the greater effectiveness of carbamazepine in comparison with acetaldehyde dehydrogenase inhibitors.

**Key words:** psychiatry, autoaggression, diagnosis, alcohol dependence, addiction, addiction medicine, normotimic medications, acetaldehyde dehydrogenase inhibitors.

---

HEALTHCARE. 2025; 8: 66–77

A COMPARISON OF THE EFFICACY OF PHARMACOLOGICAL TREATMENT FOR ALCOHOL DEPENDENCE USING NORMOTHYMICS

AND ACETALDEHYDE DEHYDROGENASE INHIBITORS

D. Alfiorau, A. Kirpichenka, A. Martsinkevich, A. Bohdanau

Аффективные нарушения являются причиной агрессивного поведения пациентов с алкогольной зависимостью. Данные нарушения проявляют себя в клинике зависимости в моменте алкогольной интоксикации, в периоде алкогольной абстиненции и ремиссии. Они облигатны клинике алкогольной зависимости и являются одной из составляющих патологического влечения к алкоголю [1].

В работах Д. МакДональда, Г. М. Энтина, А. Г. Гофмана, Ф. С. Кондратьевой, Ю. М. Антоняна, Т. Б. Дмитриевой и других авторов как таковой причиной аффективных нарушений обозначается алкогольная интоксикация, поэтому данные проявления возможны у любого пациента, страдающего алкогольной зависимостью [2; 3].

В. Б. Альтшулер и соавт., напротив, обозначают необходимость сформированности «патологической почвы» для реализации аффективности у пациентов с алкогольной зависимостью. «Патологическая почва», по их мнению, есть не что иное, как нажитая вследствие алкоголизации и ранее полученных травм психопатизация личности [4].

И. В. Бокий, придерживаясь того же мнения, именовал аффективные нарушения у пациентов с алкогольной зависимостью нажитыми проявлениями токсической энцефалопатии со снижением личностной организации и, как следствие, десоциализацией. Для таких пациентов свойственны особая эмоциональная лабильность, дисфоричность, неадекватность и непредсказуемость поступков [5].

Важно определить наиболее эффективные схемы медикаментозной терапии, способные взять под контроль аффективность пациентов, страдающих синдромом алкогольной зависимости. С этой целью могут быть использованы нормотимические лекарственные средства и ингибиторы ацетальдегиддегидрогеназы.

Патофизиологическим обоснованием назначения антikonвульсантов является теория хронического эпилептогенеза (в зарубежной литературе — киндинг). Данная теория гласит об области эпилептиформной активности лимбических

структур, возникающей и приобретающей характер хронического процесса вследствие многократного повторения эксцесса алкоголизации у лиц, злоупотребляющих алкоголем, и приводящей к нарушениям аффективной сферы, сопровождаемым бурной вегетативной реакцией [1].

Из нормотимических средств наиболее целесообразным назначением является карбамазепин, который обладает относительно низкими токсичностью и аддиктивностью, ограниченно воздействует на лимбические структуры [6].

Иным видом поддерживающей медикаментозной терапии лиц, страдающих алкогольной зависимостью, является сенсибилизирующая терапия ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы.

Механизм действия данных лекарственных средств связан с ингибированием и утилизацией ацетальдегида и, как следствие, возрастанием токсического эффекта от алкоголя. Однако достигаемое таким путем искусственное снижение толерантности к алкоголю, вплоть до непереносимости малых доз алкоголя, никаким образом не влияют на патологическое влечение к алкоголю, частью которого и является аффективность пациентов, страдающих синдромом алкогольной зависимости [7].

Цель исследования — выделить формы агрессивного и аутоагрессивного поведения у лиц, зависимых от потребления алкоголя, определить эффективность фармакотерапии алкогольной зависимости нормотимическими лекарственными средствами по сравнению с ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы.

### Материал и методы

Было проведено открытое одноцентровое рандомизируемое контролируемое (проспективное) параллельное исследование, которое является неинтervенционным.

Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 25 пациентов с верифицированным диагнозом «синдром алкогольной зависимости» (согласно критериям МКБ-10) [8], проходивших лечение в ЛТП № 4 (филиал ГУ «Департамент исполнения наказаний МВД Республики Беларусь по Витебской области»), которым проводили медикаментозную терапию ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы. 2-ю группу составили 30 пациентов с верифицированным диагнозом «синдром алкогольной зависимости» (согласно критериям МКБ-10) [8], проходивших лечение в ЛТП № 4 (филиал ГУ «Департамент исполнения наказаний МВД Республики Беларусь по Витебской области»), которым проводили медикаментозную терапию карбамазепином. Диагноз в двух группах подтвердили с помощью структурированного наркологического интервью.

Группы были сопоставимы по полу (исследование проводили среди мужчин) и возрасту.

Каждый участник подписал добровольное информированное согласие и был ознакомлен с целями, длительностью и предполагаемыми результатами исследования.

Критериями исключения из исследования были когнитивные нарушения вследствие умственной отсталости, органического поражения центральной нервной системы, которые не позволяли выполнять инструкции к тестам, эндогенные психические расстройства, тяжелые соматические заболевания, отказ от исследования.

Пациенты проходили психометрическую диагностику с помощью шкалы депрессии Бека (методика, предназначенная для выявления депрессии), шкалы Басса — Дарки (методика, которая помогает выявить уровни враждебности и агрессивности), теста руки Вагнера (Hand-тест) (проективная методика, направленная на изучение агрессивного отношения), стандартизированное многофакторное исследование личности (СМИЛ).

Шкала депрессии Бека — опросник, включающий в себя 21 категорию симптомов и жалоб, разработанный А. Т. Беком и его коллегами в 1961 г. [9]. Каждая категория состоит из 4—5 утверждений, соотносящихся с конкретными симптомами депрессивного синдромокомплекса. Распределение утверждений происходит в зависимости от степени выраженности симптома.

Данный опросник выдавали пациенту на руки для заполнения. Задача пациента состояла в отметке наиболее близких для него утверждений. Результаты подсчитывал и интерпретировал исследователь. Подсчет происходил следующим образом: утверждения в каждой категории оценивали от 0 до 3 баллов. После суммировали баллы по каждой категории. Общая сумма баллов варьирует от 0 до 63.

Результат интерпретировали как наличие либо отсутствие депрессивного синдромокомплекса. При его наличии делали вывод о степени выраженности депрессивного синдрома:

- 0—13 — вариант нормы;
- 14—19 — легкая депрессия;
- 20—28 — умеренная депрессия;
- 29—63 — тяжелая депрессия.

Шкала Басса — Дарки представляет собой опросник, который состоит из 75 утверждений и позволяет выявить формы агрессии, общий индекс агрессивности и индекс враждебности.

Опросник выдавали на руки пациенту. Задача пациента также состояла в отметке наиболее близких для него утверждений.

При подсчете и интерпретации результатов утверждения, данные обследуемым, распределяли по восьми группам, каждая из которых соотносилась с определенной формой агрессивного поведения. Совпадение ответа с ключом к исследованию оценивали в 1 балл. После этого баллы по каждой из восьми групп суммировали, а далее умножали на выравнивающий коэффициент. В последующем рассчитывали индексы агрессии и враждебности [10].

Следует отметить, что в выполненном исследовании использовали методические рекомендации к стандартизированному опроснику измерения агрессивных

и враждебных реакций А. Басса и А. Дарки, авторами которых являются А. А. Хван, Ю. А. Зайцев, Ю. А. Кузнецова [11].

Hand-тест — одна из проективных методик, направленных на выявление агрессивных тенденций у обследуемого путем оценки его интерпретаций различных изображений кистей рук. Данная методика разработана в 1962 г. Э. Е. Вагнером. Адаптация теста выполнена Т. Н. Курбатовой.

В ходе исследования предлагали интерпретировать девять различных изображений кистей рук. Также пациенту демонстрировали пустую карту, по которой он представлял свою конфигурацию руки и давал изображению интерпретацию. Желательным в процессе исследования является как можно большее количество интерпретаций каждого изображения. В случаях неоднозначных либо формальных интерпретаций исследователь может озвучить уточняющие вопросы.

Оценку и интерпретацию результатов проводили в несколько этапов.

На первом этапе подсчитывали общее количество ответов.

На втором этапе исследователь распределял интерпретации по 14 имеющимся категориям с подсчетом количества интерпретаций по каждой категории.

На третьем этапе просчитывали процент ответов каждой категории по отношению к их общему количеству.

Далее с помощью формул могут быть вычислены общие показатели склонности к открытому агрессивному поведению, определены степени личностной дезадаптации, тенденции к уходу от реальности, наличие психопатологии [12].

Стандартизированное многофакторное исследование личности предназначено для исследования индивидуальных личностных особенностей пациента [13]. Пациенту предлагали утверждения, с которыми он либо соглашался, либо нет. В дальнейшем при помощи ключа к опроснику баллы распределяли между имеющимися шкалами. Таким образом получали так называемые сырье баллы, которые в последующем корректировали через коэффициент шкалы коррекции. На заключительном этапе строили кривую личностного профиля.

Предварительную обработку и статистический анализ выполняли в пакете прикладных программ R версии 4.2.2. Распределение исследуемых признаков оценивали согласно критерию Шапиро — Уилка.

При условии наличия гауссовского распределения для сравнения использовали методы параметрической статистики; при отсутствии гауссовского распределения — непараметрические методы.

Парное сравнение осуществляли на основании критерия Стьюдента или критерия Вилкоксона — Манна — Уитни. Множественное сравнение выполняли при помощи ANOVA или Н-критерия Краскела — Уоллиса.

Анализ post hoc выполняли согласно критерию Тьюки или Н-критерию Краскела — Уоллиса в модификации Данна с поправкой на множественные сравнения по методу Бенджамина — Иекutieli.

Отличия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В ходе исследования в двух группах пациентов были выявлены высокие уровни индекса агрессивности (рис. 1, табл. 1), индекса враждебности (рис. 2, табл. 2), склонности к открытому агрессивному поведению (индекс I) (рис. 3, табл. 3).

Для показателя «индекс агрессивности» в исследуемых группах статистически значимых отличий не обнаружено (согласно критерию Стьюдента,  $t$ -статистика:  $-0,81$ ;  $p = 0,4244$ ).

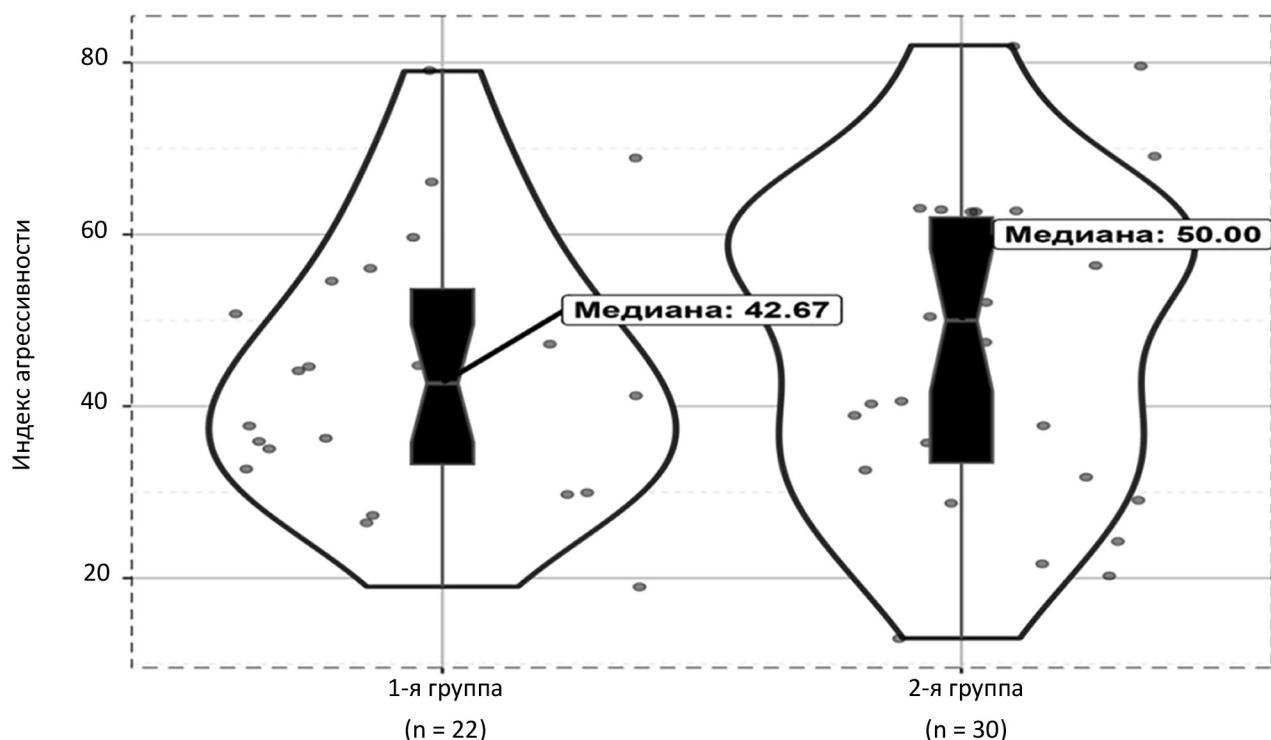


Рис. 1. Графическое представление индекса агрессивности

**Описательная статистика для индекса агрессивности**

Таблица 1

Показатель	1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 30)
Среднее $\pm$ СКО	$43,95 \pm 15,26$	$47,76 \pm 17,85$
Медиана [Q1—Q3]	42,67 [33,25—53,67]	50,00 [33,42—62,00]

Примечание: СКО — среднеквадратическое отклонение (здесь и далее).

Для показателя «индекс враждебности» в исследуемых группах статистически значимых отличий не обнаружено (согласно критерию Вилкоксона,  $W$ -статистика: 250,00;  $p = 0,1407$ ).

## Обмен опытом

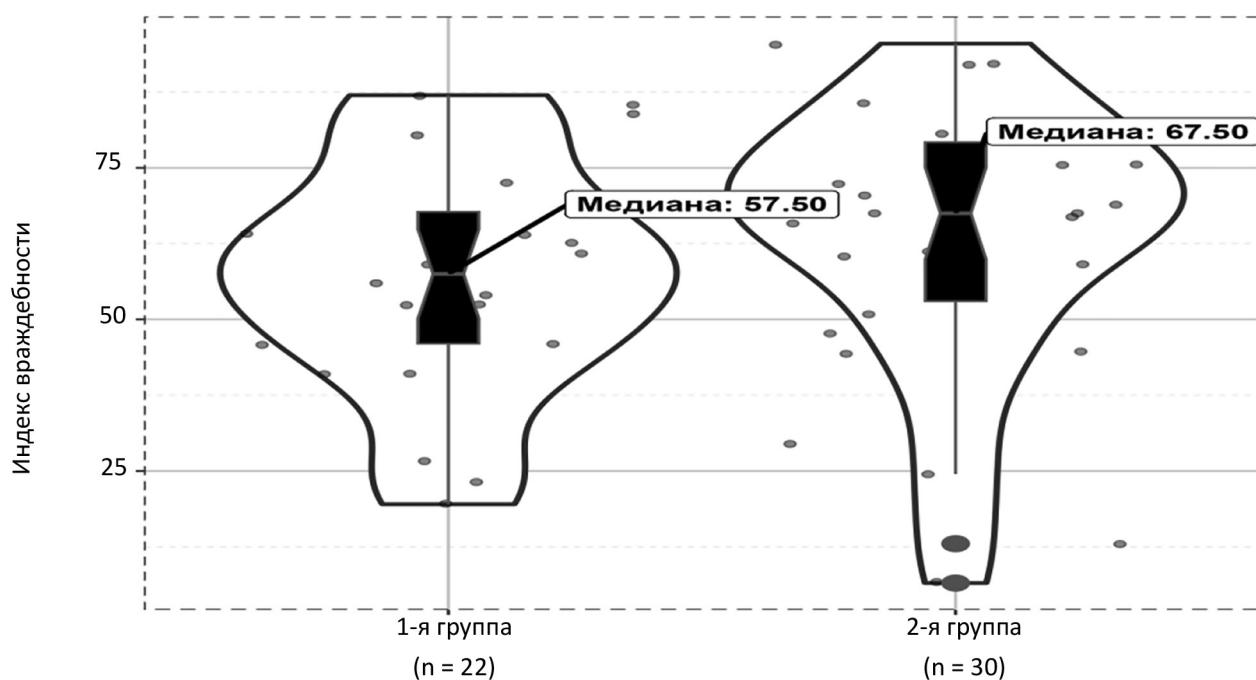


Рис. 2. Графическое представление индекса враждебности

Таблица 2

### Описательная статистика для индекса враждебности

Показатель	1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 30)
Среднее ± СКО	56,68 ± 19,30	63,30 ± 22,40
Медиана [Q1—Q3]	57,50 [46,00—67,75]	67,50 [53,00—79,25]

Для показателя «индекс I» в исследуемых группах статистически значимых отличий не обнаружено (согласно критерию Стьюдента, t-статистика: 0,57; p = 0,5713).

При повторном обследовании выявлено: пациенты 1-й группы набрали в teste А. Бека меньше баллов спустя 6 мес. лечения.

Для показателя «БЕК» (набранные пациентами в teste А. Бека баллы) в исследуемых группах для зависимых выборок найдены статистически значимые отличия (согласно критерию Стьюдента, t-статистика: 2,59; p = 0,0322) (табл. 4).

Пациенты 1-й группы продемонстрировали снижение баллов по 1-й шкале teste СМИЛ.

Для показателя «СМИЛ\_1» в исследуемой группе для зависимых выборок найдены статистически значимые отличия (согласно критерию Стьюдента, t-статистика: 2,54; p = 0,0228) (табл. 5).

## Обмен опытом

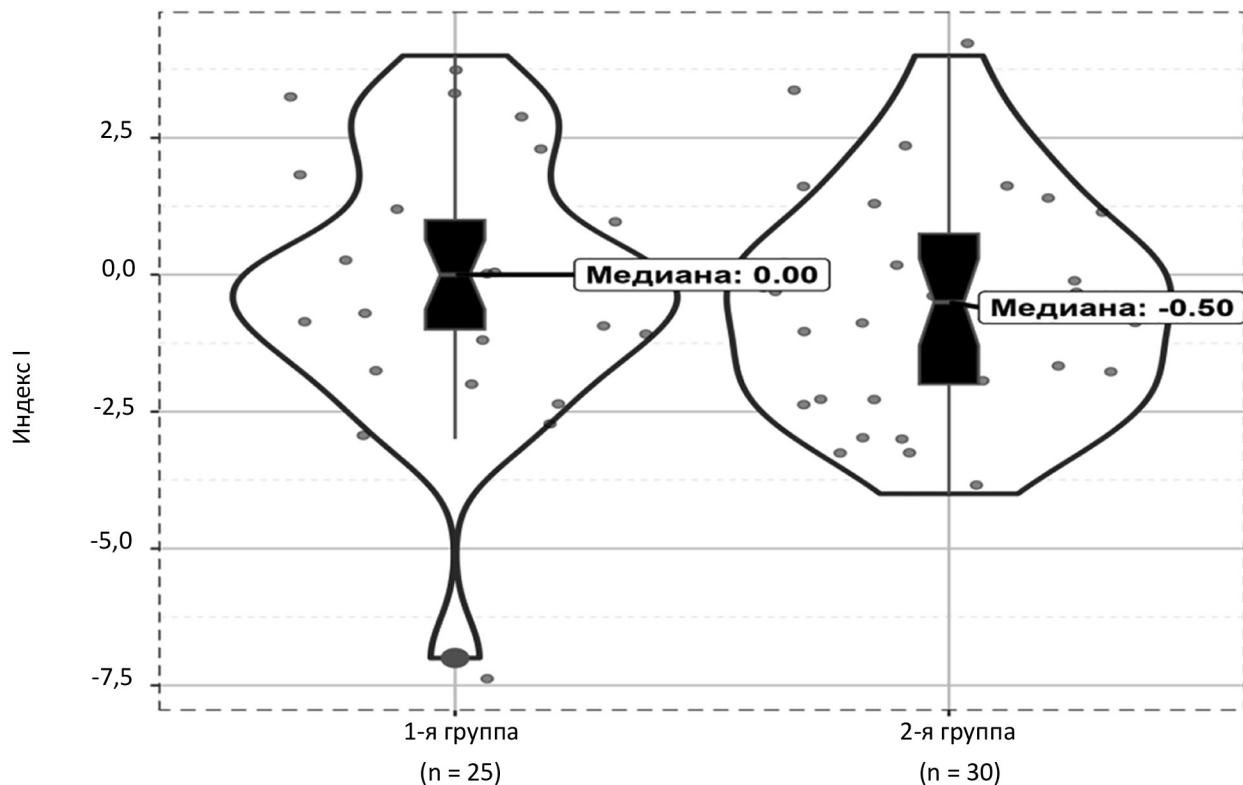


Рис. 3. Графическое представление для индекса I

**Описательная статистика для индекса I**

Показатель	1 группа (n = 25)	2 группа (n = 30)
Среднее ± СКО	$-0,20 \pm 2,38$	$-0,53 \pm 1,96$
Медиана [Q1—Q3]	0,00 [-1,00—1,00]	-0,50 [-2,00—0,75]

**Таблица 3**

**Описательная статистика для показателя «БЕК» у пациентов 1-й группы**

Показатель	До лечения (n = 9)	После лечения (n = 9)
Среднее ± СКО	$11,78 \pm 5,33$	$9,33 \pm 5,29$
Медиана [Q1—Q3]	14,00 [11,00—15,00]	10,00 [8,00—12,00]

**Таблица 4**

**Описательная статистика для показателя «СМИЛ\_1» у пациентов 1-й группы**

Показатель	До лечения (n = 16)	После лечения (n = 16)
Среднее ± СКО	$58,81 \pm 10,03$	$53,81 \pm 8,26$
Медиана [Q1—Q3]	57,00 [52,00—65,50]	53,00 [48,50—57,50]

**Таблица 5**

**Описательная статистика для показателя «СМИЛ\_1» у пациентов 2-й группы**

Показатель	До лечения (n = 16)	После лечения (n = 16)
Среднее ± СКО	$58,81 \pm 10,03$	$53,81 \pm 8,26$
Медиана [Q1—Q3]	57,00 [52,00—65,50]	53,00 [48,50—57,50]

## Обмен опытом

Пациенты 1-й группы продемонстрировали снижение баллов по 6-й шкале теста СМИЛ.

Для показателя «СМИЛ\_6» в исследуемой группе для зависимых выборок найдены статистически значимые различия (согласно критерию Стьюдента, t-статистика: 3,77; p = 0,0018) (табл. 6).

Таблица 6

### Описательная статистика для показателя «СМИЛ\_6» у пациентов 1-й группы

Показатель	До лечения (n = 16)	После лечения (n = 16)
Среднее ± СКО	62,88 ± 11,71	54,81 ± 8,83
Медиана [Q1—Q3]	64,00 [50,00—69,50]	54,00 [50,00—57,50]

Пациенты 2-й группы продемонстрировали снижение баллов по 6-й шкале теста СМИЛ.

Для показателя «СМИЛ\_6» в исследуемой группе для зависимых выборок найдены статистически значимые различия (согласно критерию Стьюдента, t-статистика: 2,26; p = 0,0363) (табл. 7).

Таблица 7

### Описательная статистика для показателя «СМИЛ\_6» у пациентов 2-й группы

Показатель	До лечения (n = 19)	После лечения (n = 19)
Среднее ± СКО	61,26 ± 14,83	55,21 ± 10,17
Медиана [Q1—Q3]	57,00 [50,00—72,00]	54,00 [47,50—62,00]

Пациенты 2-й группы продемонстрировали снижение баллов по 7-й шкале теста СМИЛ.

Для показателя «СМИЛ\_7» в исследуемой группе для зависимых выборок найдены статистически значимые различия (согласно критерию Стьюдента, t-статистика: 4,28; p < 0,001) (табл. 8).

Таблица 8

### Описательная статистика для показателя «СМИЛ\_7» у пациентов 2-й группы

Показатель	До лечения (n = 19)	После лечения (n = 19)
Среднее ± СКО	57,00 ± 12,61	50,21 ± 11,43
Медиана [Q1—Q3]	55,00 [46,50—64,00]	48,00 [41,50—55,00]

Пациенты 2-й группы продемонстрировали снижение баллов по 8-й шкале теста СМИЛ.

## Обмен опытом

Для показателя «СМИЛ\_8» в исследуемой группе для зависимых выборок найдены статистически значимые отличия (согласно критерию Стьюдента, t-статистика: 2,21; p = 0,0402) (табл. 9).

Таблица 9

### Описательная статистика для показателя «СМИЛ\_8» у пациентов 2-й группы

Показатель	До лечения (n = 19)	После лечения (n = 19)
Среднее ± СКО	$63,11 \pm 12,26$	$58,58 \pm 11,25$
Медиана [Q1—Q3]	61,00 [55,00—68,00]	57,00 [50,50—64,00]

Пациенты 1-й группы продемонстрировали повышение уровня индекса агрессивности.

Для показателя «индекс агрессивности» в исследуемой группе для зависимых выборок найдены статистически значимые отличия (согласно критерию Стьюдента, t-статистика: -2,41; p = 0,0254) (табл. 10).

Таблица 10

### Описательная статистика для показателя «индекс агрессивности» у пациентов 1-й группы

Показатель	До лечения (n = 22)	После лечения (n = 22)
Среднее ± СКО	$43,95 \pm 15,26$	$50,03 \pm 18,88$
Медиана [Q1—Q3]	42,67 [33,25—53,67]	50,50 [43,50—64,00]

Повышение индекса агрессивности и более значимое по сравнению с ним повышение индекса враждебности, уровня склонности к открытому агрессивному поведению (от -1 до 0) свидетельствуют о преобладании в поведении пациентов скрытой агрессии и вполне вероятном проявлении открытой агрессии в отношении близких пациенту людей.

В процессе фармакотерапии ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы была отмечена незначительная положительная динамика по 1-й и 6-й шкалам СМИЛ, что указывает на снижение уровня соматизации тревоги и уровня ригидности установок. В свою очередь, результаты медикаментозной терапии карбамазепином оказались более обнадеживающими. У пациентов 2-й группы в ходе исследования также было отмечено снижение уровня ригидности установок, но в то же время имела место быть положительная динамика по 7-й и 8-й шкалам СМИЛ. Это говорит о снижении уровня влияния тревоги на соблюдение «психической дистанции» между собой и окружением, а принимая во внимание снижение по 6-й шкале, напрашивается вывод о снижении уровня интенсивности формирования концепций, связанных с представлением о наличии опасности, исходящей от окружающих. Снижение по 7-й шкале имеет свое выражение в снижении уровня влияния тревоги на поведение пациента, так называемого ограничительного

поведения, нацеленного на избегание неудачи. Опять же, принимая во внимание изменение по 6-й шкале, можно говорить о снижении уровня гетероагgressивности.

Таким образом, выявленная в ходе исследования незначительная положительная динамика по клиническим шкалам СМИЛ, отсутствие какой-либо динамики по основным шкалам агрессивности 2-й группы и отрицательная динамика определения индекса агрессивности 1-й группы указывает на большую эффективность карбамазепина по сравнению с ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы.

## Выводы

1. В поведении пациентов двух групп наблюдали преобладание скрытой агрессии и проявление открытой агрессии в отношении близких пациенту людей.
2. Установлена большая эффективность карбамазепина по сравнению с ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы у пациентов с алкогольной зависимостью (показатель «СМИЛ\_7» для 1-й группы:  $t = 4,28$ ;  $p < 0,001$ ; показатель «СМИЛ\_8» для 1-й группы:  $t = 2,21$ ,  $p = 0,0402$ ).
3. Полученные данные согласуются с тем, что ингибиторы ацетальдегиддегидрогеназы не влияют на патологическое влечение к алкоголю, которое является ведущим и основополагающим мотивом поведения пациента с алкогольной зависимостью [14].

## Литература

1. Альтшулер, В. Б. Патологическое влечение к алкоголю: вопросы клиники и терапии / В. Б. Альтшулер. — М. : Имидж. 1994. — 216 с.
2. Агрессия и психическое здоровье : монография / под ред. Т. Б. Дмитриева, Б. В. Шостакович. — СПб. : Юридический центр «Пресс», 2002. — 464 с.
3. Антонян, Ю. М. Криминальная патопсихология / Ю. М. Антонян, В. В. Гульдан. — М. : Наука, 1991. — 248 с.
4. Альтшулер, В. Б. Общая психопатология наркологических заболеваний / В. Б. Альтшулер, В. В. Чирко, М. Л. Рохлина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/970408872V0009.html> (дата обращения: 20.06.2025).
5. Бокий, И. В. Аффективные нарушения у больных алкоголизмом и вопросы терапии / И. В. Бокий // Аффективные нарушения при алкоголизме : сб. научных трудов НИПНИ им. В. М. Бехтерева / под ред. М. М. Кабанова. — Л., 1983. — Т. 105. — С. 5—9.
6. A double-blind, placebo-controlled pilot study of carbamazepine for the treatment of alcohol dependence / T. I. Mueller, R. L. Stout, S. Rudden [et al.] // Alcohol, Clinical and Experimental Research. — 1997. — Vol. 21, № 1. — P. 86—92.
7. Пронько, П. С. Концентрация ацетальдегида в крови у интактных крыс при алкогольной интоксикации и действии ингибиторов альдегиддегидрогеназы / П. С. Пронько, А. Б. Кузьмич, С. М. Зиматкин // Вопросы наркологии. — 1993. — № 3. — С. 40—42.
8. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. — СПб. : АДИС, 1994. — 208 с.
9. An Inventory for Measuring Depression / A. T. Beck, C. H. Ward, M. Mendelson [et al.] // Archives of general psychiatry. — 1961. — Vol. 4, № 6. — P. 561—571.

## Обмен опытом

10. Практикум по психологии состояний : учеб. пособие / под ред. проф. А. О. Прохорова. — СПб. : Речь, 2004. — 480 с.
11. Хван, А. А. Стандартизованный опросник измерения агрессивных и враждебных реакций А. Басса и А. Дарки : метод. рекомендации / А. А. Хван, Ю. А. Зайцев, Ю. А. Кузнецова. — Кемерово : Изд-во КРИПКиПРО, 2006. — 68 с.
12. Курбатова, Т. Н. Проективная методика исследования личности «Hand-test» : метод. руководство / Т. Н. Курбатова, О. И. Муляр. — СПб. : ИМАТОН, 2001. — 64 с.
13. Собчик, Л. Н. Стандартизованный многофакторный метод исследования личности СМИЛ (MMPI) : практ. руководство / Л. Н. Собчик. — М. : Речь, 2007. — 224 с.
14. Алферов, Д. В. Клиника и лечение алкогольной зависимости у пациентов с агрессивным и аутоагgressивным поведением (обзор литературы) / Д. В. Алферов, А. А. Кирпиченко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2022. — Т. 21, № 1. — С. 7—19.

**Контактная информация:**

Алферов Дмитрий Валерьевич — старший преподаватель кафедры психиатрии и наркологии с курсом ФПКиПК.  
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.  
Пр. Фрунзе, 27, 210009, г. Витебск.  
Сл. тел. +375 0212 69-29-98.  
ORCID: 0009-0001-0872-7461.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования: Д. В. А., А. А. К., А. С. Б.  
Сбор информации и обработка материала: Д. В. А., А. Ф. М.  
Написание текста: Д. В. А., А. А. К., А. Ф. М.  
Редактирование: Д. В. А., А. А. К.  
Кирпиченко Андрей Александрович. ORCID: 0000-0003-4861-2324.  
Марцинкевич Александр Францевич. ORCID: 0000-0003-3655-4489.  
Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 05.03.2025

Принята к печати 13.06.2025



# 21 жніўня — 100 гадоў з дня нараджэння Г. І. Сідарэнкі (1925—2014)

Прадстаўлена інфармацыя пра Г. І. Сідарэнку, вучонага-кардыёлага, акадэміка Нацыянальнай акадэміі навук, аднаго з заснавальнікаў кардыялагічнай навуки Беларусі.

**Ключавыя слова:** кардыялогія, ішэмічная хвароба сэрца, сардэчнае дзейнасць, гіпартанічнае хвароба.

*In the article information about G. I. Sidorenko, a cardiologist, academician of the National Academy of Sciences, one of the founders of cardiology in Belarus is presented.*

**Key words:** cardiology, ischemic heart disease, cardiac activity, hypertension.

---

HEALTHCARE. 2025; 8: 78—80  
AUGUST 21 — 100th ANNIVERSARY OF G. I. SIDORENKO'S BIRTH

Георгій Іванавіч Сідарэнка з'яўляецца адным з заснавальнікаў кардыялагічнай навукі ў Беларусі. З яго імем звязаны станаўленне і развіццё кардыялагічнай службы ў нашай краіне.

Нарадзіўся будучы вучоны ў Кіеве ў сям'і служачага. У 1932 г. бацькі пераехалі ў Беларусь. У час Вялікай Айчыннай вайны дабравольцам пайшоў на фронт, у 1944 г. быў цяжка паранены. У 1950 г. скончыў Мінскі медыцынскі інстытут. Пасля атрымання дыплома вучыўся ў клінічнай ардынатуры пры кафедры тэрапіі, праводзіў заняткі па электракардыографіі для студэнтаў і ўрачоў. З 1961 г. працаваў на кафедры факультэтскай тэрапіі, дзе прайшоў шлях ад асістэнта да загадчыка кафедры. З 1971 па 1977 г. адначасова кіраваў лабаратарыяй. У 1956 г. абараніў кандыдацкую дысертацыю на тэму «Клинико-экспериментальное исследование при очаговых поражениях миокарда», у 1968 г. — доктарскую дысертацыю на тэму «Индивидуализация фармакотерапии при помощи систем с биологической обратной связью». У 1969 г. прысвоена вучонае званне прафесара. У 1974 г. выбраны членам-карэспандэнтам АН БССР, у 1996 г. — акадэмікам АН Беларусі. З 1977 па 1993 г. з'яўляўся дырэктарам Беларускага навукова-даследчага інстытута кардыялогіі. З 1993 г. быў галоўным навуковым кансультантам, загадчыкам аддзела новых метадаў дыягностикі і лячэння.

Георгій Іванавіч — аўтар больш за 900 навуковых прац па проблемах дыягностикі, лячэння і прафілактыкі гіпартанічнай хваробы, ішэмічнай хваробы сэрца, парушэння ў сардэчнай дзейнасці, фізіялогіі кровазвароту, работы сэрца з пазіцыі біяфізікі нелінейных сістэм, развіцця атэросклерозу, рэгуляцыі сардэчна-сасудзістых захворванняў, медыцынскай кібернетыкі, біякіроўнай фармакатэрапіі і інш. Сярод іх: «Как уберечь себя от гипертонической болезни» (1976),

«Реография: импедансная пletизмография» (1978), «Психофизиологические аспекты кардиологических исследований» (1982), «Творчество и медицина: поиск неочевидных решений» (2002) і інш.

Вучоны займаўся пытаннямі стварэння новых лекавых сродкаў для прафілактыкі і лячэння сардэчна-сасудзістых захворванняў. Пад яго кіраўніцтвам распрацавана і ўкаранёна серыя інфармацыйных дыягнастычных сістэм, якія прызначаны для контролю і даследавання парушэнняў сардэчнага ритму і гемадынамікі ў розных зонах арганізма. Вучоны быў экспертом Вышэйшай атэстацыйнай камісіі СССР, прымаў удзел у работе Сусветнай арганізацыі аховы здароўя. У 1964—2000 гг. з'яўляўся прэзідэнтам Беларускага навуковага таварыства кардыёлагаў, у 1994—1996 гг. — прэзідэнтам Асацыяцыі кардыёлагаў краін СНД. Уваходзіў у рэдкалегію часопісаў «Кардиология», «Міжнародны мэдіцинскі журнал», «Медыцинские новости». Даследчык атрымаў больш за 150 аўтарскіх пасведчанняў і патэнтаў на вынаходніцтвы. Пад яго кіраўніцтвам падрыхтавана больш за 76 навукоўцаў, дактароў і кандыдатаў навук.

У 1985 г. Г. І. Сідарэнка атрымаў ганаровае званне заслужанага дзеяча навукі БССР, у 1990 г. — заслужанага вынаходніка БССР. У 1996 г. за цыкл прац «Создание новых методов и аппаратуры для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний на основе микропроцессорных и компьютерных технологий» удастоены Дзяржаўнай прэміі Рэспублікі Беларусь у галіне навукі і тэхнікі. Узнагароджаны ордэнамі Працоўнага Чырвонага Сцяга (1975), Айчыннай вайны I ступені (1985), Айчыны III ступені (2000), медалямі.

### Працы Г. І. Сідарэнкі

1. Творчество и медицина: поиск неочевидных решений / Г. И. Сидоренко. — Минск : ГУ РНМБ, 2002. — 163 с.
2. Инструментальные методы исследования в кардиологии : руководство / Г. И. Сидоренко, В. М. Альхимович, Е. С. Атрощенко [и др.] ; под науч. ред. Г. И. Сидоренко ; отв. ред. В. В. Мирончик. — Минск : [б. и.], 1994. — 272 с.
3. Как уберечь себя от гипертонической болезни / Г.И. Сидоренко, Э.И. Зборовский. — 2-е изд., перераб. и доп. — Минск : Беларусь, 1989. — 112 с.
4. Психофизиологические аспекты кардиологических исследований / Г. И. Сидоренко, Г. С. Борисова, Е. К. Агеенкова. — Минск : Беларусь, 1982. — 142 с.

### Аб жыцці і дзейнасці вучонага

1. Сідарэнка Георгій Іванавіч // Беларуская энцыклапедыя : у 18 т. — Мінск, 2002. — Т. 14. — С. 369.
2. Сидоренко Георгий Иванович // Республика Беларусь : энциклопедия : в 7 т. — Минск, 2008. — Т. 6. — С. 650.
3. Сидоренко Георгий Иванович // Национальная академия наук Беларуси : персональный состав, 1928—2018 / Национальная академия наук Беларуси ;

сост.: О. А. Гапоненко, Н. Н. Костюкович ; редсовет: В. Г. Гусаков (пред.) [и др.]. — Минск, 2018. — С. 254—255.

4. Сидоренко Георгий Иванович // Национальная академия наук Беларусь : энциклопедический справочник / Национальная академия наук Беларусь, Издательский дом «Беларуская навука» ; редкол.: В. Г. Гусаков (гл. ред.) [и др.]. — Минск, 2017. — С. 491—492.

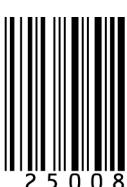
5. Георгий Иванович Сидоренко : (к 85-летию со дня рождения) // Весці Нацыянальнай акаадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. — 2010. — № 3. — С. 119—120.

6. Георгий Иванович Сидоренко : (к 75-летию со дня рождения) / И. П. Антонов [и др.] // Весці Нацыянальнай акаадэміі навук Беларусі. Серыя біялагічных навук. — 2000. — № 3. — С. 140—141.

7. Георгий Иванович Сидоренко — основатель кардиологической науки Беларусь / подготовила Т. Ясевич // Здравоохранение. — 2012. — № 4. — С. 69—71.

8. Михайловская, С. Опаленные судьбы / С. Михайловская // Беларуская думка. — 2010. — № 4. — С. 20—27.

*Матэрыял падала К. Дз. Варанько,  
вядучы бібліёграф Нацыянальнай бібліятэкі Беларусі*



**Адрес редакции:**  
ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск  
Телефоны: +375 17 368-21-66, +375 17 368-21-48  
E-mail: zdrav1924@gmail.com

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться  
на сайте [www.rnprcmt.by](http://www.rnprcmt.by)  
Учреждение не несет ответственности за содержание  
рекламных объявлений.

При использовании материалов журнала ссылка  
на «Здравоохранение. Healthcare» обязательна.

**Подписные индексы:**  
для организаций – 749122  
для индивидуальных подписчиков – 74912

Свидетельство о государственной регистрации средства массовой  
информации № 562 от 12.08.2025, выданное Министерством  
информации Республики Беларусь

Заведующая сектором Д. А. Черная  
Редакторы: Е. М. Бильрюк, С. А. Голдарь  
Прием статей, информация, реклама Т. Г. Вронская  
Верстка Д. А. Черная

Подписано в печать 19.08.2025. Тираж 100 экз. Зак. 757  
Государственное предприятие «СтройМедиаПроект»  
ЛП № 02330/71 от 23.01.2014  
Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск



# ОАО «НЕСВИЖСКИЙ ЗАВОД МЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ»

НАДЕЖНЫЙ ПАРТНЕР ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ



СОВРЕМЕННАЯ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ  
ОРГАНИЗАЦИЯ

ПРОМЫШЛЕННОЕ  
ПРОИЗВОДСТВО  
ИНФУЗИОННЫХ  
И ИНЪЕКЦИОННЫХ  
РАСТВОРОВ



Республика Беларусь  
222603, Минская область,  
Несвижский район  
пос. Альба, ул. Заводская, 1



om@nzmp.net



+ 375 1770 6 20 01



[www.nzmp.net](http://www.nzmp.net)





## ДВОЙНАЯ СИЛА ДЛЯ СТАБИЛЬНОГО КУРСА

- Эффективный контроль гликемии**
- Улучшение функции β-клеток поджелудочной железы**
- Низкий риск гипогликемии**
- Отсутствие влияния на массу тела**



Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»  
(Венгрия) в Республике Беларусь,  
г. Минск, пр. Победителей, 5-505,  
тел./факс +375 17 215-25-21  
e-mail: belgedeon@gedeon.by

Лекарственный препарат. Имеются противопоказания и нежелательные реакции.  
Противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания.  
На правах рекламы. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.