

17. A prospective study to assess the predictive value for hereditary spherocytosis using five laboratory tests (cryohemolysis test, eosin-5'-maleimide flow cytometry, osmotic fragility test, autohemolysis test, and SDS-PAGE) on 50 hereditary spherocytosis families in Argentina / R. L. Crisp [et al.] // *Ann. Hematol.* — 2011. — Vol. 90. — P. 625–634.
18. Gygi, S. P. Mass spectrometry and proteomics / S. P. Gygi, R. Aebersold // *Curr. Opin. Chem. Biol.* — 2000. — Vol. 4, № 5. — P. 489–494.
19. Roper, D. Investigation of the hereditary haemolytic anaemias: membrane and enzyme abnormalities / D. Roper, M. Layton // *Dacie and Lewis Practical Haematology*, 11th ed. / Ed. by B. J. Bane [et al.]. — Elsevier Ltd., 2011. — P. 245–272.
20. Clinical and hematologic benefits of partial splenectomy for congenital hemolytic anemias in children / H. E. Rice [et al.] // *Ann. Surg.* — 2003. — Vol. 237. — P. 281–288.
21. Splenectomy in Hereditary Spherocytosis: Review of 1,657 Patients and Application of the Pediatric Quality Indicators / F. Abdullah [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer.* — 2009. — Vol. 52, № 7. — P. 834–837.
22. Long-term evaluation of the beneficial effect of subtotal splenectomy for management of hereditary spherocytosis / B. Bader-Meunier [et al.] // *Blood.* — 2001. — Vol. 97. — P. 399–403.
23. The role of prophylactic cholecystectomy during splenectomy in children with hereditary spherocytosis / A. Sandler [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* — 1999. — Vol. 34. — P. 1077–1078.

Поступила 22.03.2013

УДК 616.24-003.4

## ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОГО СТАТУСА ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

<sup>1</sup>Н. В. Мановицкая, <sup>2</sup>Г. Л. Бородина, <sup>2</sup>Т. А. Войтко

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, г. Минск  
<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Изучены особенности клинического течения муковисцидоза у взрослых в РБ за период с 2004 по 2012 гг.

За время наблюдения произошло увеличение количества взрослых пациентов с 15 до 32 человек, их среднего возраста — с 20 до 24 лет. Улучшились средние показатели индекса массы тела (на 12 %), функции внешнего дыхания (ЖЕЛ — на 23 % и ОФВ<sub>1</sub> — на 31 %) у пациентов в 2012 г. по сравнению с 2004 г. Отмечено появление новых инфекционных агентов по данным микробиологического исследования мокроты — *Acinetobacter* и *Achromobacter* (15 %). Наиболее частыми осложнениями течения муковисцидоза у взрослых являлись кровохарканье (43 %) и полипозный риносинусит (40 %), редкими — сахарный диабет (5 %) и цирроз печени (13 %).

**Ключевые слова:** муковисцидоз, осложнения, индекс массы тела.

## DYNAMICS OF CLINICAL STATUS OF ADULT PATIENTS WITH MUCOVISCIDOSIS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

<sup>1</sup>N. V. Manovitskaya, <sup>2</sup>G. L. Borodina, <sup>2</sup>T. A. Voytko

<sup>1</sup>Republican Research Center for Pulmonology and Phthisiatry, Minsk  
<sup>2</sup>Belarusian State Medical University, Minsk

The features of the clinical course of mucoviscidosis were studied in adults in Belarus for the period from 2004 to 2012.

The follow-up revealed an increase in the number of adult patients from 15 to 32 with an average age of 20–24. The average body mass index (12 %), respiratory function (FVC — 23 % and FEV<sub>1</sub> — 31 %) improved in the patients in 2012 compared with those in 2004.

The study detected emergence of new infectious agents according to the microbiological tests of sputum, such as *Acinetobacter* and *Achromobacter* (15 %).

Hemoptysis (43 %) and polypoid sinusitis (40 %) were the most common complications of mucoviscidosis in adults, diabetes mellitus (5 %) and liver cirrhosis (13 %) were quite rare.

**Key words:** cystic fibrosis, complications, body mass index.

### Введение

Известно, что прогресс в лечении муковисцидоза (МВ) привел к значительному увеличению продолжительности жизни пациентов, и доля взрослых пациентов в мире составляет около 30–50 % от общего числа [1, 2]. Согласно литературным данным, медиана выживаемости пациентов с МВ в США и в странах Западной Европы составляет от 27 до 40 лет и продолжает увеличиваться [3]. Наиболее частым и тяжелым проявлением МВ у взрослых

является поражение органов дыхания [2, 4]. Таким образом, проблема ведения пациентов с МВ в настоящее время актуальна не только для педиатров, но и для пульмонологов и терапевтов.

Благодаря применению современных технологий, в Республике Беларусь также растет число пациентов с МВ, достигших 18-летнего возраста.

### Цель исследования

Оценка динамики клинического статуса пациентов с МВ за 8-летний период наблюдения с 2004 г., когда впервые был создан Рес-

публиканский центр для взрослых пациентов с МВ на базе пульмонологического отделения НИИ пульмонологии и фтизиатрии.

#### Материал и методы

В целом за период наблюдения с 2004 по 2012 гг. исследовано в динамике 40 взрослых пациентов с МВ (возраст 18–36 лет). В анализируемой группе незначительно преобладали лица женского пола: 22 (55 %) женщины и 18 (45 %) мужчин. Всем пациентам проведено комплексное исследование с использованием клинических, функциональных, лабораторных и рентгенологических методов. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки была выполнена 20 пациентам с МВ (8 мужчин и 12 женщин, средний возраст 22 года). С целью оценки толерантности к физической нагрузке 24 пациентов с МВ (средний возраст 22,5 года, соотношение мужчин и женщин 12/12) был проведен 6-минутный шаговый тест в соответствии со стандартными протоколами, пройденное расстояние сравнивали с должными величинами, рассчитанными по методике Enright, Sherill, 1998 [5].

Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета прикладных статистических программ «Statistica», 6.0. Для описания распределения переменных использовали методы непараметрической статистики, рассчитывали величины верхней ( $p75$ ) и нижней квартилей ( $p25$ ) и медианы ( $Me$ ) в виде  $Me [p25; p75]$ . Статистическая значимость различий количест-

венных показателей между несвязанными группами определялись при помощи U-критерия Манна-Уитни. Для показателей, характеризующих качественные признаки, определялось абсолютное число и относительная величина в процентах. Сравнения независимых групп по качественному бинарному признаку проводились с использованием точного критерия Фишера (двусторонний тест). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Все обследованные пациенты родились в Республике Беларусь, среди них городских жителей было 34 (85 %) человека, причем 20 (50 %) человек — жители г. Минска, сельских жителей — 6 (15 %) человек.

В подавляющем большинстве случаев (90 %) диагноз МВ пациентам устанавливался в детском возрасте, а 4 (10 %) пациентам — в возрасте старше 18 лет. У исследованных пациентов смешанная форма МВ наблюдалась в 37 (92 %) случаях, легочная форма — в 3 (8 %), что подтверждалось нормальным уровнем эластазы в стуле ( $> 200$  мкг/г) (рисунок 1).

В результате проведенных исследований установлено, что в связи с улучшением качества диагностики и лечения МВ за 8 лет наблюдения с 2004 по 2012 гг. отмечается увеличение общего количества взрослых пациентов — с 15 до 32 человек и их среднего возраста — с 20 [18; 22] до 24 [21; 27] лет (рисунки 2, 3).

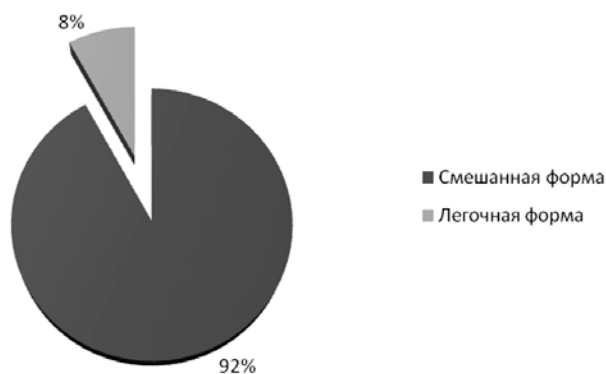


Рисунок 1 — Распределение пациентов с МВ по формам заболевания

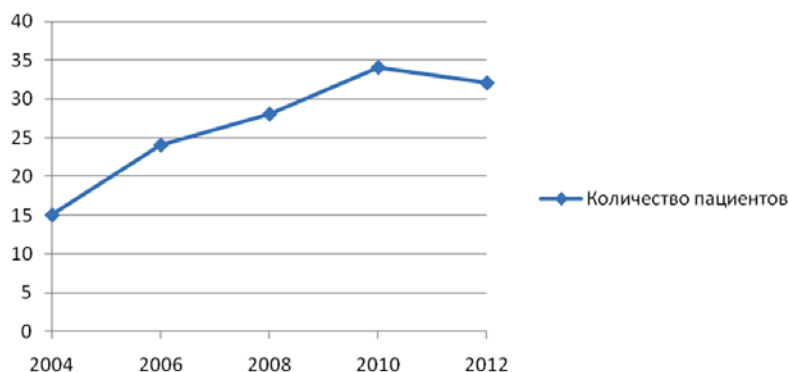


Рисунок 2 — Динамика общего количества взрослых пациентов с МВ в 2004–2012 гг.

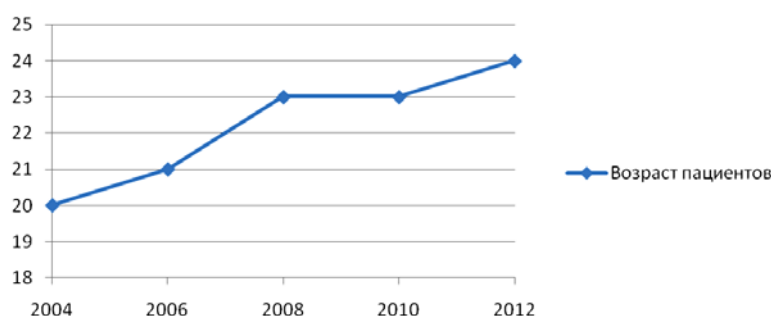


Рисунок 3 — Динамика среднего возраста взрослых пациентов МВ в 2004–2012 гг.

В 2004 г. под наблюдением находились 15 взрослых пациентов с МВ (7 мужчин и 8 женщин). Распределение пациентов по возрасту и полу приведено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение пациентов по возрасту и полу (n = 15) в 2004 г.

Возраст пациентов	Пол		Всего пациентов (n)
	мужчины (n)	женщины (n)	
18–20 лет	5	4	9
21–24 года	2	3	5
25–29 лет	—	1	1

Все пациенты имели смешанную форму МВ. Наибольшее количество взрослых пациентов наблюдалось в возрастной группе 18–20 лет (9 человек) и наименьшее — в возрасте 25–29 лет (1 человек).

В 2012 г. под наблюдением находились 32 пациента (15 мужчин и 17 женщин), 29 пациен-

тов со смешанной формой и 3 — с легочной формой МВ. Распределение пациентов по возрасту и полу приведено в таблице 2. Наибольшее количество пациентов отмечено в возрасте 25–29 лет (13 человек), 3 пациента были в возрасте 30 лет и старше. Количество мужчин и женщин незначительно различалось во всех группах.

Таблица 2 — Распределение пациентов по возрасту и полу (n = 32) в 2012 г.

Возраст пациентов	Пол				Всего пациентов	
	мужчины		женщины		n	%
	n	%	n	%		
18–20 лет	4	12	5	16	9	28
21–24 года	4	12	3	9	7	21
25–29 лет	6	19	7	22	13	41
30–36 лет	1	3	2	6	3	10

В результате исследования было выявлено статистически значимое увеличение количества пациентов в возрастной группе 25–29 лет в 2012 г. по сравнению с 2004 г. (13 пациентов 95 % ДИ 23,6–57,6 и 1 пациент 95 % ДИ -5,9–19,3, p = 0,02).

За период наблюдения умерли 8 взрослых пациентов с МВ (20 %), в возрасте 26,5 [24,5; 28,5] года, 3 мужчин и 5 женщин. Из них у 7 пациентов причиной смерти было прогрессирование МВ, у 1 пациента — онкологическое заболевание.

Оценка клинического состояния пациентов с МВ согласно балльной шкале Швахмана [4] представлена в таблице 3. Установлено, что в 2012 г. по сравнению с 2004 г. статистически значимо увеличилось количество пациентов, состояние которых оценивалось как хорошее и удовлетворительное — 85–56 баллов (14 пациентов 95 % ДИ 26,6–60,9 и 2 пациента 95 % ДИ -3,9–20,5, p = 0,04). Это произошло за счет повзрослевших и поступивших под наблюдение из детского Центра пациентов.

Таблица 3 — Клиническая характеристика пациентов с МВ по шкале Швахмана

Оценка состояния	Число баллов	Количество пациентов		p
		2004 г., n = 15	2012 г., n = 32	
Хорошее и удовлетворительное	85–56	2	14 (44 %)	= 0,04
Средней тяжести	55–41	8	12 (38 %)	> 0,05
Тяжелое	40 и менее	5	8 (25 %)	> 0,05

Оценка нутритивного статуса показала, что индекс массы тела (ИМТ) у большей части пациентов в 2004 г. был снижен (нормальные значения ИМТ имели только 4/15 пациента) и в среднем составил 17,5 [16,0; 18,0]

кг/м<sup>2</sup>. В 2012 г. 20/32 (63 %) пациентов имели нормальные показатели ИМТ, в среднем ИМТ составил 20,0 [17,1; 22,0] кг/м<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ), средний показатель ИМТ увеличился на 12 % (рисунок 4).

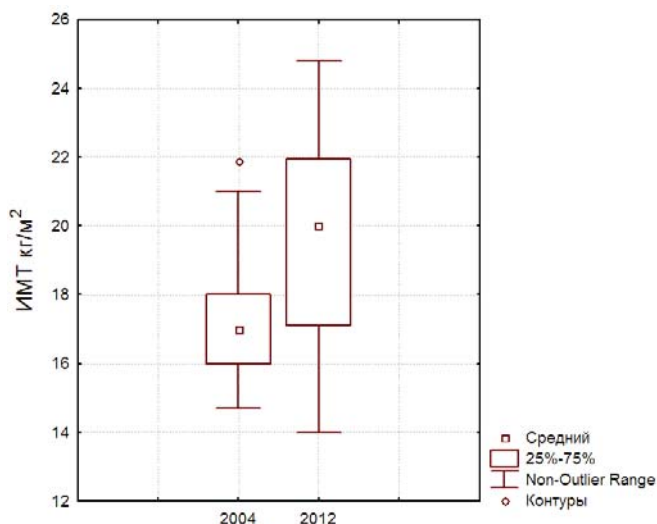


Рисунок 4 – Значение ИМТ у пациентов с МВ в 2004 и 2012 гг.

При оценке бактериологического пейзажа дыхательных путей у взрослых пациентов с МВ в 2004 г. установлено, что у 12/15 пациентов из мокроты при посевах выделяли синегнойную палочку (*Ps. aeruginosa*), из них у 7 — в сочетании с золотистым стафилококком (*Staph. aureus*), который определялся в посевах у 10/15 пациентов. В 2012 г. у 26 из 32 пациентов (81 %) имелось хроническое носительство *Ps. aeruginosa*, причем у 13 (50 %) из них были выявлены мукоидные формы. *Staph. aureus* определялся у 15 (47 %) пациентов, у 10 (31 %) - в ассоциации с *Ps. aeruginosa*. Различия между

группами по частоте колонизации *Ps. aeruginosa* и *Staph. aureus* не являлись статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

В 2012 г. у 5/32 (15 %) пациентов (только у тех, которые достигли возраста 18 лет и были переведены под наблюдение из детского Центра муковисцидоза в 2010–2012 гг.) определялись новые бактериальные агенты — *Acinetobacter* и *Achromobacter*. Их идентификация стала возможной при внедрении в практику современных бактериологических идентификационных систем. Результаты проведенного исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Микробный пейзаж дыхательных путей у пациентов с МВ

Микрофлора	Количество пациентов			
	2004 г., n = 15		2012 г., n = 32	
	n	%	n	%
<i>Ps. aeruginosa</i>	12	80	26	81
<i>Staph. aureus</i>	10	67	15	47
<i>Acinetobacter</i>	—	—	2	6
<i>Achromobacter</i>	—	—	3	9

Результаты исследования функции внешнего дыхания (ФВД) (лучшее значение ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> в году) у пациентов с МВ в 2004 и 2012 гг. представлены в таблице 5. У пациентов в 2012 г.

наблюдается увеличение средних показателей: ЖЕЛ — на 23 %, ОФВ<sub>1</sub> — на 31 %, однако различия показателей между группами не являются статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

Таблица 5 — Показатели ФВД у пациентов с МВ в 2004 и 2012 гг.

Группы пациентов	Показатели ФВД, Ме [25; 75]	
	ЖЕЛ, %	ОФВ <sub>1</sub> , %
2004 г. (n = 15)	54 [37; 70]	46 [32; 69]
2012 г. (n = 32)	70 [60; 95]	67 [56; 94]

У взрослых пациентов с МВ выявляется довольно пестрая рентгенологическая картина, которая зависит от тяжести поражения бронхолегочной системы. Анализ частоты

различных признаков поражения легких не выявил значимых отличий в анализируемые периоды ( $p > 0,05$ ). Данные представлены в таблице 6.

Таблица 6 — Частота признаков поражения легких по данным рентгенографии органов грудной клетки у пациентов с МВ

Признак	Количество пациентов			
	2004 г., n = 15		2012 г., n = 32	
	n	%	n	%
Очаговые и инфильтративные тени	12	80	26	81
Крупные очаги буллезной эмфиземы	5	33	9	28
Расширение, малоструктурность корней	7	47	14	44
Ателектазы	7	47	12	38
Ячеисто-буллезная трансформация легочного рисунка	10	67	12	37

Результаты КТ, приведенные на рисунке 5, показывают, что у всех 20 (100 %) исследованных пациентов определялись двусторонние полисегментарные бронхоэктазы и перибронхиальные утолщения. Распространенные фиброзные изменения выявлены у 17 (85 %) пациентов, слизистые (мукоидные) пробки в бронхах (непостоянные изменения) — у 10 (50 %) пациентов, ателектазы и крупные буллезные изменения, которые являются осложнениями патологического процесса в легких — соответственно, у 8 (40 %) и 5 (26 %) пациентов. Наличие тонкостенных субплеврально расположенных булл имеет практическое значение, так как они могут приводить к развитию пневмоторакса.

пациентов, ателектазы и крупные буллезные изменения, которые являются осложнениями патологического процесса в легких — соответственно, у 8 (40 %) и 5 (26 %) пациентов. Наличие тонкостенных субплеврально расположенных булл имеет практическое значение, так как они могут приводить к развитию пневмоторакса.

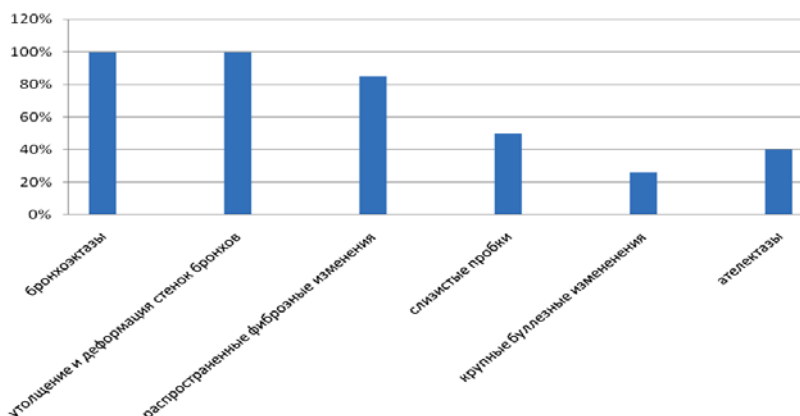


Рисунок 5 — Легочные проявления МВ по данным компьютерной томографии (n = 20)

При изучении распространенности осложнений течения МВ (n = 40) установлено, что наиболее частыми являлись кровохарканье, которое периодически отмечалось у 17 (43 %) пациентов, хронический полипозный риносинусит — у 16 (40 %). Пневмотораксы в анам-

незе отмечались у 8 (20 %) пациентов, желчно-каменная болезнь — у 7 (18 %) пациентов. Достаточно редкими осложнениями МВ у взрослых пациентов являлись сахарный диабет — у 2 (5 %) пациентов и цирроз печени — у 5 (13 %) (рисунок 6).



Рисунок 6 — Распространенность осложнений течения МВ

Деформации ногтевых пластин по типу «часовых стекол» и концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» как проявление хронической гипоксии определялись у 37 пациентов (93 %). Деформации грудной клетки и позвоночника выявлялись у 21 пациента (53 %).

По данным 6-минутного шагового теста, дистанция, пройденная пациентами, в среднем

составила 530 м (медиана), ДИ 95 % 510–620 м (рисунок 7), что оказалось меньше должных величин (в среднем 810 м). Наиболее низкие показатели 6-минутного теста определялись у 4 пациентов со значительным снижением показателей ФВД ( $ОФВ_1 < 40\%$ ), эти пациенты во время проведения теста останавливались в связи с выраженной одышкой.

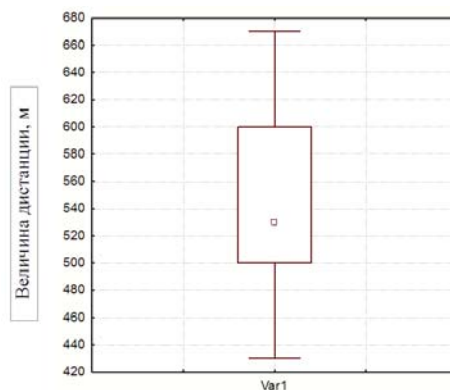


Рисунок 7— Величина пройденной дистанции, по данным 6-минутного теста у взрослых пациентов с МВ (n = 24)

### Заключение

1. Благодаря повышению уровня диагностики, лечения и реабилитации пациентов с МВ, в Республике Беларусь за период с 2004 по 2012 гг. произошло увеличение количества взрослых пациентов с 15 до 32 человек и их среднего возраста с 20 до 24 лет. Повысился клинический статус пациентов: доля пациентов с количеством баллов 85–56 по шкале Швахмана выросла с 13 до 44 % ( $p = 0,04$ ), достигнута повышение функциональных показателей легких (ЖЕЛ — на 23 % и  $ОФВ_1$  — на 31 %) и увеличение средних значений ИМТ — на 12 %.

2. При анализе результатов микробиологического исследования мокроты установлено, что, несмотря на улучшение клинико-функциональных показателей в 2012 г., *Ps. aeruginosa* занимает лидирующее место в микробном пейзаже дыхательных путей взрослых пациентов с МВ (81 % пациентов), а с 2010 г. отмечено появление новых инфекционных агентов — *Acinetobacter* и *Achromobacter* (15 % пациентов).

3. Наиболее распространенными признаками поражения легких у взрослых пациентов с МВ, обследованных методом компьютерной

томографии, являются бронхоэктазы (100 % пациентов) и пневмофиброз (85 % пациентов).

4. Наиболее частыми осложнениями течения МВ у взрослых являлись кровохарканье (43 %) и полипозный риносинусит (40 %). Достаточно редкими осложнениями оказались сахарный диабет (5 %) и цирроз печени (13 %).

5. Показатели 6-минутного шагового теста свидетельствуют о снижении толерантности к физической нагрузке у взрослых пациентов с МВ (средняя длина пройденной дистанции 530 м).

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Капранов, Н. И. Муковисцидоз / Н. И. Капранов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2000. — № 1. — С. 62–65.
2. Капранов, Н. И. Успехи и проблемы в диагностике и лечении муковисцидоза в России / Н. И. Капранов // Пульмонология. — 2001. — № 3. — С. 9–16.
3. Гембицкая, Т. Е. Особенности организации помощи и диспансерное наблюдение взрослых, больных муковисцидозом / Т. Е. Гембицкая, Л. А. Желенина, Л. Ф. Ковалева // Пульмонология. — 2004. — № 2. — С. 24–31.
4. Павлов, Г. В. Муковисцидоз от детского возраста до взрослого / Г. В. Павлов, В. И. Шилко // Екатеринбург, 1992. — С. 156.
5. Enright, P. L., D. L. Sherrill // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 158. — P. 1384.

Поступила 02.04.2013

УДК 618.174-08-084

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

И. Ф. Крот, Т. Н. Захаренкова, Е. А. Эйныш

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлены современные подходы к снижению частоты акушерских кровотечений и принципы их лечения, позволяющие сохранить детородную функцию и минимизировать риски трансфузионной терапии. Проведен анализ состояния проблемы акушерских кровотечений в Гомельской области.

**Ключевые слова:** акушерские кровотечения, гипотония матки, ведение родов, утеротоники, хирургический гемостаз, аппаратная реинфузия крови.