



# ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

Издается с сентября 2004 г.

№ 2 (48) 2016  
(апрель – июнь)

**Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал**

## Учредитель и издатель:

учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет»

## Главный редактор:

Лызиков Анатолий Николаевич

## Заместитель

### главного редактора:

Шаршакова Тамара Михайловна

## Ответственный секретарь:

Воропаев Евгений Викторович

## Адрес редакции:

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель

## Телефоны:

главного редактора —

+375 232 75-60-82

заместителя главного редактора —

+375 232 75-44-72

ответственного секретаря —

+375 232 75-51-91

**E-mail:** journal@gsmu.by

**Секретариат:** В. П. Щербина

**Редактор русского текста:** Т. А. Соколова

**Редактор английского текста:** М. В. Петренко

**Компьютерная верстка:** С. Н. Козлович

## Редакционная коллегия:

АНИЧКИН В. В. (Гомель)	МЕЛЬНОВ С. Б. (Минск)
БАРАНОВ О. Ю. (Гомель)	МИЦУРА В. М. (Гомель)
БЕЛЯКОВСКИЙ В. Н. (Гомель)	МИХАЙЛОВА Е. И. (Гомель)
БОРТНОВСКИЙ В. Н. (Гомель)	НАДЫРОВ Э. А. (Гомель)
ВАСИЛЬКОВ Н. А. (Гомель)	НАУМОВ А. Д. (Витебск)
ВОРОБЕЙ А. В. (Минск)	НОВИКОВА И. А. (Гомель)
ГАИН Ю. М. (Минск)	ПИТКЕВИЧ Э. С. (Витебск)
ГАЛИНОВСКАЯ Н. В. (Гомель)	ПЛАТОШКИН Э. Н. (Гомель)
ГРИЦУК А. И. (Гомель)	ПОТЕНКО В. В. (Гомель)
ДУНДАРОВ З. А. (Гомель)	РУЗАНОВ Д. Ю. (Гомель)
ЗАРЯНКИНА А. И. (Гомель)	САЛИВОНЧИК Д. П. (Гомель)
КАЛИНИН А. Л. (Гомель)	СКУРАТОВ А. Г. (Гомель)
КАРПОВ И. А. (Минск)	СОРОКА Н. Ф. (Минск)
КОЗЛОВСКИЙ А. А. (Гомель)	СТАРОДУБЦЕВА М. Н. (Гомель)
КРАСАВЦЕВ Е. Л. (Гомель)	СТОЖАРОВ А. Н. (Минск)
КРЫЛОВ Ю. В. (Витебск)	УГОЛЬНИК Т. С. (Гомель)
ЛАТЫШЕВА В. Я. (Гомель)	УСОВА Н. Н. (Гомель)
ЛЫЗИКОВ А. А. (Гомель)	ФИЛОНЮК В. А. (Минск)
МЕЛЬНИК В. А. (Гомель)	ЧЕРНЯКОВА Ю. М. (Гомель)
	ШИЛОВА О. В. (Гомель)

## Редакционный совет:

БЕЛОВ Ю. В. (Россия)	НОВИКОВ В. С. (Россия)
БОГДАН Е. Л. (Беларусь)	ПИНЕВИЧ Д. Л. (Беларусь)
ВОРОБЕЙ А. В. (Беларусь)	РЕШЕТНИКОВ В. А. (Россия)
ВЯЛКОВ А. И. (Россия)	РОЖКО А. В. (Беларусь)
ГЕРАСИМЕНКО М. А. (Беларусь)	СЕРДЮЧЕНКО Н. С. (Беларусь)
ДЕЙКАЛО В. П. (Беларусь)	СИКОРСКИЙ А. В. (Беларусь)
ДОРОСЕВИЧ А. Е. (Россия)	СНЕЖИЦКИЙ В. А. (Беларусь)
КОВАЛЕВ А. И. (Россия)	ТАКАМУРА Н. (Япония)
КОМОДО Н. (Италия)	ТАРАБАН И. А. (Украина)
КОСИНЕЦ А. Н. (Беларусь)	ТРЕТЬЯК С. И. (Беларусь)
ЛАЗАРЕНКО В. А. (Россия)	ЧИЖИК С. А. (Беларусь)
МЫШКИН Н. К. (Беларусь)	ШЕВЧУК В. Е. (Беларусь)
НЕЙЛСОН УИЛЬЯМ (США)	ЯВОРСКИЙ Я. П. (Украина)
	ЯМАСИТА С. (Япония)

Свидетельство о государственной регистрации средств массовой информации № 1241 от 08.02.2010,  
выданное Министерством информации Республики Беларусь.

Включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований  
по медицинской и биологической отрасли науки (приказ Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь  
от 04 июля 2005 г., № 101) (в редакции приказа Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь  
от 2 февраля 2011 г., № 26).

**Подписной индекс:** 00550 — для индивидуальных подписчиков; 005502 — для организаций.

## СОДЕРЖАНИЕ

## ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

*Д. П. Саливончик, Е. Ф. Семеняго, В. А. Шилова*  
Хроническая сердечная недостаточность: современная диагностика..... 4

*А. А. Литвин, О. Ю. Реброва*  
Системы поддержки принятия решений в диагностике и лечении острого панкреатита.....10

*Я. И. Будник*  
Профилактические мероприятия, направленные на снижение факторов риска болезней системы кровообращения.....17

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

*А. Н. Лычиков, А. Г. Скуратов, Ю. П. Шпаковский*  
Значение методов визуализационной диагностики цирроза печени и портальной гипертензии.....21

*А. А. Лычиков*  
Венозный отток после изъятия бедренной вены для реконструкции аорто-подвздошного сегмента.....25

*Л. Э. Макарина-Кибак, Е. И. Саливончик*  
Особенности течения заболевания у пациентов с хроническим декомпенсированным тонзиллитом.....28

*Д. Ю. Рузанов, Е. И. Давидовская, Т. В. Барановская, Т. Т. Шебушева, И. В. Буйневич, Л. В. Алешкевич, В. Э. Гавриленко*  
Фенотипы и состояния бронхиальной астмы с неконтролируемым течением.....34

*Н. В. Галиновская, А. А. Левшенкова, Е. И. Сидоренко, Ю. И. Подольская*  
Нейропсихологический статус у пациентов с преходящими нарушениями мозгового кровообращения.....38

*М. В. Олизарович, Е. М. Олизарович*  
Секвестрация многоуровневых грыж поясничных межпозвонковых дисков.....42

*П. С. Ремов, М. В. Олизарович*  
Применение расчета минимально достаточных зон костной резекции в микрохирургии поясничных компрессионных синдромов.....48

*А. Ю. Крылов, Ю. В. Крылов, С. Л. Ачинович, Л. А. Мартемьянова, С. Ю. Турченко*  
Клинико-морфологический анализ тройного негативного рака молочной железы выявленного в Гомельской области в 2014 году.....53

*Т. В. Алейникова*  
Анализ корреляций параметров variability и турбулентности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией II степени..... 58

*И. В. Пальцев, А. Л. Калинин, Е. Н. Сницаренко*  
Сывороточный ферритин-предиктор сахарного диабета 2 типа у пациентов с хроническими гепатитами ..... 65

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА  
И БИОЛОГИЯ

*Г. А. Стычевский, А. С. Осочук*  
Активность трансмембранного переноса кислорода и физико-химические свойства мембран эритроцитов пациентов с диабетической стопой ..... 68

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ  
И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

*А. М. Островский, Т. М. Шаршакова*  
Клинико-экономические аспекты оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с офтальмопатологией..... 74

*В. А. Решетников, Н. Г. Коршевер, А. И. Доровская*  
Оптимизация управления карьерой врачей в медицинских организациях..... 78

*В. Н. Бортоновский, А. А. Козловский, А. А. Козловский*  
Гигиеническая оценка питания городских и сельских школьников, проживающих в Гомельской области ..... 82

*Т. И. Кожедуб*  
Дикорастущие макромисцеты как источник фосфора в питании населения Беларуси..... 86

## СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

*А. М. Кравченко, Е. Г. Малаева, И. А. Худяков, Е. В. Цитко, А. А. Дмитриенко, А. А. Филитович, Т. М. Костко, А. Н. Козловский, А. П. Мистюкевич, А. С. Денисов*  
Клинический случай острого отравления этиленгликолем .... 89

*А. С. Князюк*  
Случай дирофиляриоза в урологической практике ..... 95

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

*С. А. Иванов, И. Д. Шляга*  
Устранение сквозных дефектов наружного носа пластическим материалом с использованием аллохряща .... 99

*В. В. Коваленко*  
Способы рационализации морфологического исследования двенадцатиперстной кишки..... 104

## CONTENTS

## REVIEWS AND LECTURES

- D. P. Salivonchyk, E. F. Semenyago, V. A. Shilova*  
Chronic heart failure: modern diagnostics..... 4
- A. A. Litvin, O. Yu. Rebrova*  
Decision support systems in the diagnosis and treatment  
of acute pancreatitis.....10
- Ya. I. Budnik*  
Preventive measures aimed at reducing the cardiovascular  
disease risk factors .....17

## CLINICAL MEDICINE

- A. N. Lyzikov, A. G. Skuratov, Yu. P. Shpakovsky*  
Evaluation of the methods of imaging in the diagnosis  
of liver cirrhosis and portal hypertension.....21
- A. A. Lyzikov*  
Venous outflow after harvesting of femoral vein for  
reconstruction of aortoiliac segment .....25
- L. E. Makarina-Kibak, E. I. Salivonchyk*  
The features of the course of the disease in patients  
with chronic decompensated tonsillitis.....28
- D. Yu. Ruzanov, E. I. Davidovskaya, T. V. Baranouskaya,  
T. T. Shebusheva, I. V. Buynevich, L. V. Aleshkevich,  
V. E. Gavrilenko*  
Phenotypes and states of uncontrolled bronchial asthma.....34
- N. V. Galinovskaya, A. A. Levshenkova, K. I. Sidorenko,  
Yu. I. Podolskaya*  
The neuropsychological status in patients with transient  
disturbances of cerebral circulation.....38
- M. V. Olizarovich, E. M. Olizarovich*  
Sequestration of multi-level herniated lumbar intervertebral  
discs.....42
- P. S. Remov, M. V. Olizarovich*  
The application of computer calculation of minimally  
sufficient areas of bone resection in microsurgery of  
lumbar compressive syndromes .....48
- A. Yu. Krylov, Yu. V. Krylov, S. L. Achinovich,  
L. A. Martemyanova, S. Y. Turchenko*  
The clinical and morphological analysis of triple negative  
breast cancer revealed in Gomel region in 2014.....53
- T. V. Aleynikova*  
Analysis of the correlations of the heart rate variability  
and turbulence parameters in patients with arterial  
hypertension II degree.....58

- I. V. Paltsev, A. L. Kalinin, E. N. Snitsarenko*  
Serum ferritin as a predictor of diabetes mellitus type 2  
in patients with chronic hepatitis..... 65

## EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

- G. A. Stychnevsky, A. S. Osochuk*  
The activity of transmembrane oxygen transport and  
physical and chemical properties of erythrocyte mem-  
branes in patients with diabetic foot..... 68

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE,  
HYGIENE

- A. M. Ostrovsky, T. M. Sharshakova*  
The clinical and economic aspects of optimization of  
medical care for patients with ophthalmopathology ..... 74
- V. A. Reshetnikov, N. G. Korshever, A. I. Dorovskaya*  
Optimization of the management of the doctor career in  
medical organizations..... 78
- V. N. Bortnovsky, A. A. Kozlovsky, A. A. Kozlovsky*  
The hygienic assessment of diet of city and rural school  
children living in Gomel region..... 82
- T. I. Kozhedub*  
Wild macromycetes as a source of phosphorus in the  
diet of the population of Belarus ..... 86

## CLINICAL CASE

- A. M. Kravchenko, E. G. Malayeva, I. A. Hudyakov,  
E. V. Tsitko, A. A. Dmitrienko, A. A. Filitovich, T. M. Kostko,  
A. N. Kozlovskiy, A. P. Mistyukevich, A. S. Denisov*  
A clinical case of acute ethylene glycol poisoning..... 89
- A. S. Kniazuk*  
A case of dirofilariasis in the urological practice ..... 95

## NEW TECHNOLOGIES

- S. A. Ivanov, I. D. Shlyaga*  
The reconstruction of external nasal full-thickness de-  
fects with plastic material using allocartilage..... 99
- V. V. Kovalenko*  
The application of the computer animation visualiza-  
tion method in histological study of the duodenum of  
newborns ..... 104

---

**ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ**

---

**УДК 616.12-008.46-039)  
ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА***Д. П. Саливончик, Е. Ф. Семеняго, В. А. Шилова***Гомельский государственный медицинский университет  
Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель**

Современная диагностика направлена на выявление сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СН-сФВ) на ранних стадиях. Наиболее информативным методом диагностики СН-сФВ является эхокардиография (ЭхоКГ) с применением тканевой доплерографии.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, эхокардиография, фракция выброса, диастолическая дисфункция.

**CHRONIC HEART FAILURE: MODERN DIAGNOSTICS***D. P. Salivonchyk, E. F. Semenyago, V. A. Shilova***Gomel State Medical University  
Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel**

Modern diagnostics is aimed at detecting heart failure with preserved ejection fraction (HF-SPI) at early stages. The most informative technique to diagnose CH-SPI is echocardiography (echocardiography) using tissue Doppler imaging.

Key words: heart failure, echocardiography, emission fraction, diastolic dysfunction.

**Введение**

Сердечная недостаточность (СН) — клинический синдром с типичными симптомами и признаками, развивающимися вследствие нарушения структуры и (или) функции сердца, приводящий к невозможности сердца обеспечить в покое или при нагрузке доставку кислорода в соответствии с потребностями организма. Данная патология становится одной из ведущих проблем современной медицины и характеризуется широкой распространенностью, крайне неблагоприятным прогнозом и большими финансовыми затратами [4].

Заболеваемость хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в последние годы неуклонно увеличивается. По данным Фремингемского исследования, в США число пациентов с ХСН среди людей старше 45 лет составляет 5 млн человек, причем ежегодно количество больных увеличивается на 400 тыс. человек [8, 9]. По данным первого российского эпидемиологического исследования по СН ЭПОХА, распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации составляет 12,3 % [6–8].

Прогноз для пациентов с ХСН крайне неблагоприятен: по данным Рочестерского и Роттердамского эпидемиологических исследований, смертность при ХСН любого функциональ-

ного класса составляет 50 % среди мужчин и 46 % — среди женщин за 5-летний период [9, 10].

Социальная значимость ХСН определяется большими финансовыми затратами. Данные фармако-экономических исследований показали, что на лечение пациентов с ХСН в странах Европы и США тратится от 2 до 3 % всего бюджета здравоохранения, что превышает затраты на лечения ишемической болезни сердца и всех онкологических заболеваний вместе взятых. Причем 70–80 % средств приходится на оплату стационарного лечения больных ХСН [2].

Основным стратегическим направлением в эффективном лечении пациентов с ХСН, улучшении качества их жизни, снижении смертности является выявление ранних стадий заболевания. Лечение больных именно со скрытой формой ХСН, независимо от степени дисфункции миокарда, является наиболее перспективным подходом к предупреждению прогрессирования ХСН и ранней смерти пациентов [3].

**Этиология ХСН**

ХСН является исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний как воспалительной, так и невоспалительной природы. Причиной развития СН являются заболевания, при которых отмечается органическое поражение миокарда — острая или хроническая ИБС, постопе-

рационная травма, кардиомиопатии, миокардиты, эндо- или экзогенное поражение миокарда (токсины, кардиотоксические медицинские препараты, эндокринные нарушения и т. д.). Кроме того, имеют значение заболевания, обуславливающие хроническую перегрузку миокарда из-за его повышенной работы (тахикардии) или повышения периферического сопротивления сосудов (артериальная гипертензия (АГ)). У 10 % больных СН такой причиной становится какой-либо клапанный порок сердца, еще у 10 % — кардиомиопатии [4, 9, 10].

#### **Патогенез ХСН**

ХСН определяется как «патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца» [9]. Современная нейрогуморальная модель патогенеза доказала, что развитие ХСН как синдрома — следствие нарушения баланса в системе сложных биохимических механизмов вазоконстрикции и вазодилатации. Первопричиной таких молекулярных изменений является прямое действие на миокард ишемии, перегрузки давлением или воспалительного процесса, что приводит к ухудшению способности сердца к наполнению или опорожнению. На этом фоне запускаются физиологические компенсаторные механизмы: активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), системы натрийуретических пептидов, симпатико-адреналовой системы (САС), системы эндотелина-1. Нейрогуморальный дисбаланс ведет к прогрессированию дисфункции левого желудочка (ЛЖ) путем ускорения процессов ремоделирования миокарда и к общей перегрузке сердца. Биологические механизмы, стимулирующие вазодилатацию, диурез и натрийурез, направлены на уменьшение патологического воздействия на миокард, однако им свойственно достаточно быстрое истощение. При прогрессировании заболевания активность РААС и САС увеличивается в несколько раз, что ведет к стойкой вазоконстрикции, выраженным гемодинамическим нарушениям, неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.

Таким образом, возникновение ХСН происходит по единым патофизиологическим законам вне зависимости от этиологии повреждения. С клинической точки зрения это дает «формальные» основания обозначить ХСН не только как сложный симптомокомплекс, осложняющий течение того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы, но и как самостоятельную нозологическую форму с комплексом характерных симптомов (одышка,

утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.) [10].

#### **Классификация**

В настоящее время выделяют две основные формы ХСН, которые резко отличаются по механизму развития, подходам к лечению, а также по показателям летальности — систолическую и диастолическую. Более известной является ее систолическая форма, связанная со значительным снижением сократительных свойств миокарда, что, в частности, проявляется снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Однако значительная часть больных СН имеет нормальную или почти нормальную ФВ ЛЖ (> 45–50 %). В таких случаях целесообразно говорить о СН с сохраненной систолической функцией или диастолической СН [7, 11].

Основным механизмом развития СН-сФВ является нарушение диастолической функции ЛЖ. Причем, следует различать два состояния: диастолическая дисфункция ЛЖ как эхокардиографическое понятие и как эквивалент клинического симптомокомплекса диастолической сердечной недостаточности.

Под понятием диастолической дисфункции (ДД) подразумевается только патофизиологический аспект: неспособность ЛЖ принимать в себя (заполняться) объем крови, достаточный для поддержания адекватного сердечного выброса при нормальном среднем давлении в легочных венах (< 12 мм рт. ст.) [2, 4, 10, 13, 14]. Согласно этому простому определению, ДД является следствием такого повреждения сердца, при котором для адекватного заполнения полости ЛЖ требуется повышенное давление в легочных венах и левом предсердии. СН-сФВ всегда включает в себя ДД, но наличие ДД еще не свидетельствует о наличии СН.

Известно, что СН-сФВ может быть изолированной, а систолическая СН, как правило, протекает не только с систолическими, но и с диастолическими расстройствами, то есть чаще носит смешанный характер [10, 13, 14].

#### **Принципы диагностики ХСН**

Постановка диагноза ХСН возможна при наличии следующих ключевых критериев:

- объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца (таблица 1) [10];

- характерных симптомов и признаков СН, данные представлены в таблице 2.

Диагностика может вызвать трудности, так как множество признаков СН обусловлены задержкой натрия и воды и быстро регрессируют при назначении диуретиков, в том числе могут отсутствовать у пациентов, получающих соответствующую терапию.

Таблица 1 — Принципы диагностики СН-нФВ и СН-сФВ на основании ключевых критериев [8, 9]

Диагноз СН-нФВ требует трех критериев
1. Типичные симптомы СН
2. Типичные признаки СН
3. Снижение ФВ ЛЖ
Диагноз СН-сФВ требует четырех критериев
1. Типичные симптомы СН
2. Типичные признаки СН
3. Нормальное или умеренно сниженная ФВ ЛЖ и ЛЖ не расширен
4. Соответствующие структурные болезни сердца (гипертрофия ЛЖ/расширение ЛП) и (или) диастолическая дисфункция

Примечание. СН — сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЛП — левое предсердие

Таблица 2 — Типичные симптомы и признаки ХСН

Типичные симптомы	Типичные признаки
Одышка	Высокое давление в яремных венах
Ортопноэ	Гепато-югулярный рефлюкс
Пароксизмальная ночная одышка	Ритм галопа
Снижение толерантности к нагрузке	Смещение верхушечного толчка влево
Усталость	Сердечный шум
Отек лодыжек	

Ключевой момент в диагностике СН — выявление исходной причины, так как она определяет специфичность лечения (клапанная хирургия при патологии клапанного аппарата, специфическая фармакологическая терапия при систолической дисфункции ЛЖ и т. д.) [2, 4, 6, 8].

**Лабораторная диагностика ХСН. Натрийуретический пептид**

Специфичным лабораторным тестом для диагностики ХСН является определение уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP), его предшественника proBNP и неактивного

метаболита N-terminal-proBNP (NT-proBNP) в плазме крови, для которых доказана тесная связь с выраженностью нарушения как систолической, так и диастолической функции сердца (схема представлена на рисунке 1). Тест обладает высокой отрицательной прогностической ценностью: низкий уровень натрийуретических пептидов имеет отрицательное предсказующее значение > 90 %, при нормальном уровне натрийуретических пептидов вероятность ХСН у нелеченых пациентов близка к «0» [5].



Рисунок 1 — Диагностика хронической СН по уровню натрийуретических гормонов у нелеченых пациентов с симптомами, характерными для СН

**Инструментальная диагностика. Эхокардиография (ЭхоКГ)**

Визуализация играет центральную роль в диагностике СН и дальнейшем подборе соот-

ветствующего лечения. Среди множества доступных методов визуализации ЭхоКГ является методом выбора для пациентов с предполагаемой СН, в силу своей точности, доступности (в

том числе портативности), безопасности и стоимости. Данный метод предоставляет информацию об анатомии сердца (в том числе объемы полостей, геометрия, масса) и его функционировании (в том числе функция ЛЖ и движение его стенок, функция клапанов, функция правого желудочка, давление в легочной артерии, состояние перикарда). ЭхоКГ может дополняться другими методиками, подобранными согласно их способности давать ответы на специфические клинические вопросы, учитывая противопоказания и риски этих специальных исследований [3, 10, 14].

**Оценка систолической функции ЛЖ**

О сократительной функции миокарда ЛЖ судят по ФВ. В качестве «усредненного» показателя, с высокой вероятностью свидетельствующего о сохранности систолической функции, можно считать «нормальный» уровень ФВ ЛЖ 45–50 %, подсчитанный верхушечным биплановым методом, модификация по Simpson (рисунок 2). Однако пациенты с ФВ в пределах 35–50 % представляют собой «серую область» и, возможно, имеют умеренную систолическую дисфункцию [10, 14].

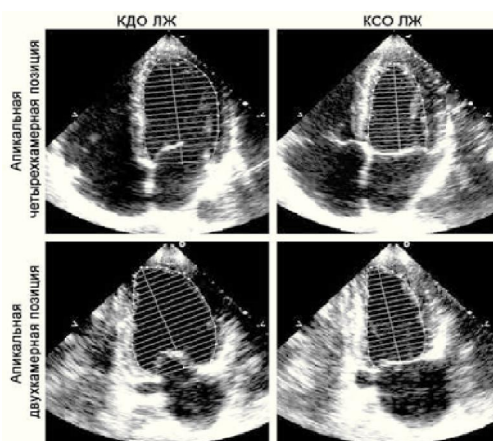


Рисунок 2 — Верхушечный биплановый метод дисков вычисления ФВ ЛЖ

Другие показатели систолической функции ЛЖ — это АВ-плоскостная систолическая экскурсия, систолические скорости тканевого доплера и измерение деформаций (растяжение и уровень растяжений). Визуализация деформаций при определении незначительных нарушений в систолической функции ЛЖ является более чув-

ствительным показателем в сравнении с ФВ. Однако на сегодняшний день воспроизводимость и стандартизация результатов метода деформирующей визуализации ограничивают рутинное клиническое использование этого метода [1, 3, 12, 15]. Основные УЗИ-параметры систолической дисфункции представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Параметры, относящиеся к систолической дисфункции

Показатель	Нарушение
Фракция выброса ЛЖ	Снижен, < 50 %
Фракция укорочения ЛЖ	Снижен, < 25 %
Региональная функция ЛЖ	Гипокинез, акинез, дискинез
Конечный диастолический размер	Увеличен (размер > 60 мм, > 32 мм/м <sup>2</sup> , объем > 97 мл/м <sup>2</sup> )
Конечный систолический размер	Увеличен (размер > 45 мм, > 25 мм/м <sup>2</sup> , объем > 43 мл/м <sup>2</sup> )
Временной интеграл скорости выходного тракта ЛЖ	Уменьшен (< 15 см)

**Оценка диастолической функции ЛЖ**

В настоящее время для оценки диастолической функции ЛЖ используются инвазивные и неинвазивные методы. Инвазивные методы более точны и надежны, однако трудоемки и дорогостоящи. Золотым стандартом диагностики диастолической дисфункции является катетеризация полостей сердца, позволяющая рассчитать конечно-диастолическое давление ЛЖ, среднее легочное капиллярное давление заклинивания, константу активного расслабления и жесткости ка-

мер. Однако наибольшее значение в оценке диастолической функции ЛЖ в повседневной практике принадлежит неинвазивным методам исследования — радионуклидной вентрикулографии и доплер-ЭхоКГ (таблица 4) [2, 10, 14].

**Оценка трансмитрального кровотока**

Допплер-эхокардиография (доплер-ЭхоКГ) трансмитрального кровотока (таблица 5, рисунок 3) позволяет осуществлять не только качественную диагностику диастолических нарушений, но и определять степень их тяжести [13].

Таблица 4 — Ультразвуковые параметры сердца, относящиеся к диастолической дисфункции

Показатель	Нарушение
Параметры ДД ЛЖ	Нарушение показателей трансмитрального кровотока, тканевые скорости (Em) или соотношение E/Em
Индекс объема ЛП	> 34 мл/м <sup>2</sup>
Индекс массы ЛЖ	> 95 г/м <sup>2</sup> у женщин, > 115 г/м <sup>2</sup> у мужчин

Таблица 5 — Показатели трансмитрального кровотока

Пик E	Скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка	0,79 ± 0,26 м/с
Пик A	Скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка (систола предсердия)	0,48 ± 0,22 м/с
E/A	Отношение скоростей раннего и позднего наполнения желудочка	1,7 ± 0,6
DT	Время замедления раннего диастолического наполнения желудочка	184 ± 24 мс
IVR	Время изоволюметрического расслабления левого желудочка	60–90 мс

При прогрессировании сердечного заболевания характер трансмитрального доплеровского спектра претерпевает сложные изменения, связанные как с усугублением диастолических нарушений, так и с развитием гемодинамических приспособительных реакций, действующих через повышение давления в левом предсердии (ЛП) и (или) конечного диастолического давления ЛЖ и приводящих к формированию псевдонормального и рестриктивного трансмитрального спектра. Выявление этих типов спектров имеет важное клиническое значение, поскольку указывает на выраженные диастолические расстройства и, следовательно, на необходимость их медикаментозной коррекции [10, 13].

**Оценка кровотока в легочных венах**

В норме наполнение ЛП из легочных вен происходит в систолу и диастолу с формированием антеградно (выше базовой линии) направленных систолических (S) и диастолических волн (пик D). При нормальном давлении в ЛП систолический поток доминирует, и фракция систолического наполнения ЛП обычно превышает 60 %. В норме в легочных венах может регистрироваться небольшой ретроградный поток (ниже базовой линии), отражающий сокращение левого предсердия (пик Ar), совпадающий по времени с волной A трансмитрального кровотока и имеющий примерно одинаковую продолжительность (рисунок 4).

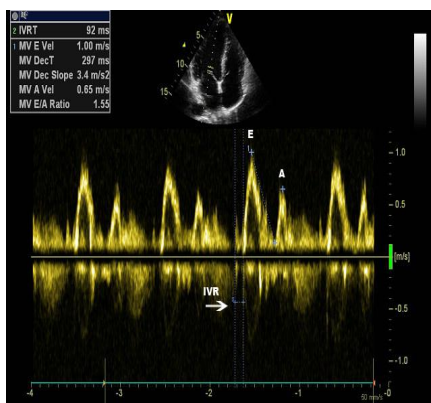


Рисунок 3 — Ультразвуковая оценка трансмитрального кровотока

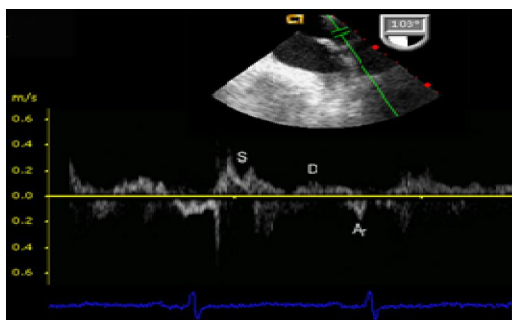


Рисунок 4 — Нормальный поток из легочной вены, зарегистрированный в режиме импульсного доплера

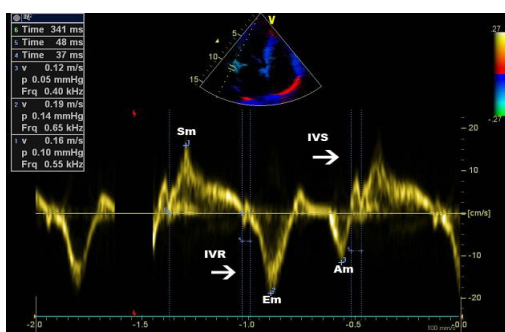


При повышении давления в ЛП антеградный систолический поток легочного кровотока уменьшается, а диастолический становится более выраженным, также увеличивается скорость и продолжительность ретроградного потока. В такой ситуации продолжительность ретроградного кровотока в легочных венах может превышать продолжительность волны А трансмитрального кровотока и достаточно точно

указывать на повышение конечного диастолического давления ЛЖ >15 мм рт. ст. [14].

**Тканевая доплеровская визуализация фиброзного кольца митрального клапана**

Нормальный спектр тканевой доплеровской эхокардиографии (ТД ЭхоКГ) имеет характерный вид: он состоит из систолической волны Sm и двух диастолических волн — Em и Am (рисунок 5).



**Рисунок 5 — Импульсно-волновой тканевой доплер, движение базального отдела боковой стенки ЛЖ**

Систолическая волна S может варьировать по форме и скорости в зависимости от сегментов миокарда. По пику S можно косвенно судить о сократительной способности миокарда ЛЖ. В продольном сечении максимальная систолическая скорость составляет в норме от 8 до 18 см/с.

Диастолическое движение миокарда в значительной степени напоминает по форме перевернутый трансмитральный кровоток и состоит из двух пиков, соответствующих раннему расслаблению и сокращению предсердий. В норме соотношение пиков Em/Am более 1.

У пациентов с нарушением расслабления ЛЖ максимальная скорость фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (Em) уменьшается, приводя к реверсии отношения Em/Am, по мере прогрессирования диастолической дисфункции (ДД) пик Em постоянно уменьшается [10, 14].

Совместная оценка трансмитрального кровотока и скорости движения фиброзного кольца митрального клапана позволяет оценивать конечное диастолическое давление в ЛЖ (таблица 6).

Таблица 6 — Оценка конечного диастолического давления в ЛЖ

E/Em < 8	Нормальное давление наполнения ЛЖ (то есть ДД нет)
E/Em 8–15	Для подтверждения ДД необходимы дополнительные критерии
E/Em > 15	Повышенное давление наполнения ЛЖ (признак ДД)

**Миокардиальный индекс**

Миокардиальный индекс (Tei-индекс) представляет собой попытку распространить использование временных интервалов для характеристики как систолической, так и диастолической функции, исходя из того, что эти функции взаимозависимы и неразрывно связаны [1].

Tei-индекс рассчитывается как сумма периодов изоволюметрического сокращения и изоволюметрического расслабления, отнесенная ко времени изгнания.

Tei-индекс представляет собой сумму показателей, отражающих систолическую и диастолическую функции сердца, и позволяет количественно характеризовать глобальную функцию левого желудочка одним показателем, который

может быть использован для оценки степени дисфункции и прогноза у больных ХСН.

В последние годы предложено использовать модифицированный Tei-индекс, для расчета которого используется режим доплеровской визуализации тканей.

Недостатком Tei-индекса является невозможность определения ведущих механизмов дисфункции миокарда [10].

**Определение деформации миокарда**

Глобальный продольный стрейн ЛЖ коррелирует с уровнем BNP в плазме у пациентов с систолической и диастолической сердечной недостаточностью. У больных СН с сохраненной ФВ ЛЖ продольный стрейн ЛЖ прогрессивно снижается по мере нарастания ФК СН. У

пациентов с III и IV ФК по NYHA наряду со снижением продольного стрейна наблюдается уменьшение циркулярного и радиального стрейна ЛЖ [3, 8, 12, 15].

Показатели вращения, скручивания и раскручивания увеличиваются у пациентов с небольшой диастолической дисфункцией. По мере прогрессирования диастолической дисфункции и увеличения давления наполнения ЛЖ эти показатели нормализуются или снижаются. Является ли это компенсаторной реакцией на снижение податливости ЛЖ или результатом снижения наполнения ЛЖ в начальной стадии диастолической дисфункции еще необходимо выяснить [3, 12, 15].

#### Заключение

Современная диагностика направлена на выявление СН-сФВ на ранних стадиях. Наиболее информативным методом диагностики СН-сФВ является ЭхоКГ с применением тканевой доплерографии. Основным критерием ХСН по систолическому типу остается определение сниженной ФВ < 40 % при ультразвуковом исследовании по Simpson [10].

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Миокардиальный индекс общей дисфункции сердца (Теи-индекс), возможности и ограничения / М. Н. Алехин [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2007. — № 1. — С. 119–125.
2. Алехин, М. Н. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца / М. Н. Алехин, Б. А. Сидоренко // Кардиология. — 2010. — № 1. — С. 72–77.
3. Алехин, М. Н. Ультразвуковые методики оценки деформации миокарда и их клиническое значение. Клиническое значение показателей деформации и вращения миокарда (лекция 3) /

М. Н. Алехин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2012. — № 1. — С. 95–114.

4. Атрощенко, Е. С. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности / Е. С. Атрощенко, Е. К. Курлянская. — Минск, 2010. — 64 с.

5. Беленков, Ю. Н. Мозговой натрийуретический пептид — современный биомаркер хронической сердечной недостаточности / Ю. Н. Беленков, Е. Н. Привалова, И. С. Чекнева // Кардиология. — 2008. — № 6. — С. 62–69.

6. Карташева, А. Сердечная недостаточность сегодня и завтра — нерешенные вопросы и приоритетные направления / А. Карташева // Сердечная недостаточность. — 2009. — № 2 (07). — С. 29–34.

7. Курлянская, Е. К. Диастолическая сердечная недостаточность / Е. К. Курлянская // Кардиология в Беларуси. — 2009. — № 4. — С. 37–50.

8. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. — 2013. — № 7 (81). — С. 1–94.

9. Оганов, Р. Г. Национальные клинические рекомендации / Р. Г. Оганов, М. Н. Мамедов. — М.: МЕДИ Экспо, 2009. — 389 с.

10. Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. — 2012. — № 4 (02). — С. 1–68.

11. Свищенко, Е. П. Диастолическая сердечная недостаточность / Е. П. Свищенко, Е. А. Матова // Сердечная недостаточность. — 2009. — № 1. — С. 47–54.

12. Noninvasive myocardial strain measurement by Speckle Tracking echocardiography. Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging / B. H. Amundsen [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2006. — № 47. — P. 789–793.

13. Prognostic value of Doppler echocardiographic mitral inflow patterns: implications for risk stratification in patients with congestive heart failure / A. Hansen [et al.] // J. Am Coll Cardiol. — 2001. — № 37. — P. 1049–1055.

14. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons / J. N. Kirkpatrick [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2007. — № 50. — P. 381–396.

15. Two dimension strain — a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function / M. Leitman [et al.] // J Am Soc Echocardiogr. — 2004. — № 17. — P. 1021–1029.

Поступила 26.01.2015

УДК 616.37-002-07

## СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

А. А. Литвин<sup>1,2</sup>, О. Ю. Реброва<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гомельская областная клиническая больница

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова

Статья является систематическим обзором литературы по использованию систем поддержки принятия решений в диагностике и лечении острого панкреатита. Авторы приводят современные литературные данные об эффективности различных систем поддержки принятия решений на основе искусственных нейронных сетей для определения степени тяжести, исходов острого панкреатита, прогнозирования и диагностики инфицированного панкреонекроза.

**Ключевые слова:** система поддержки принятия решений, искусственные нейронные сети, тяжелый острый панкреатит, инфицированный панкреонекроз.

## DECISION SUPPORT SYSTEMS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS

A. A. Litvin<sup>1,2</sup>, O. Yu. Rebrova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Gomel Regional Clinical Hospital

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University

This paper is a systematic review of literature covering the use of decision support systems in the diagnosis and treatment of acute pancreatitis. The authors provide modern literature data on the efficacy of different support sys-

tems for decision-making based on artificial neural networks to determine the severity of acute pancreatitis outcomes, prognosis and diagnosis of infected pancreatic necrosis.

**Key words:** decision support system, artificial neural networks, severe acute pancreatitis, infected pancreatic necrosis.

### **Введение**

Проблема острого панкреатита является самой сложной в неотложной хирургии органов брюшной полости. В последние годы увеличивается количество пациентов с острым панкреатитом. По частоте госпитализации в ургентной хирургии это заболевание вышло на одно из первых мест [1, 2]. Несмотря на достигнутые успехи в совершенствовании диагностики, интенсивной терапии, антибактериальной профилактики, хирургических методов лечения общая летальность при тяжелом остром панкреатите на протяжении последних десятилетий сохраняется на высоком уровне и достигает наиболее высоких показателей при инфицированном панкреонекрозе [3, 4].

Объективизация степени тяжести, прогнозирование развития инфекционных осложнений острого панкреатита с целью их ранней профилактики и адекватного лечения имеют большое практическое значение [5, 6]. Использование в клинической практике современных персональных компьютеров позволило расширить возможности прогнозирования течения и исхода острого панкреатита, поскольку стал доступным быстрый анализ относительно больших по составу и числу групп параметров заболевания [7, 8, 9]. Весьма актуальными в настоящее время считаются компьютерные системы поддержки принятия решений на основе алгоритмов, разработанных с использованием методов интеллектуального анализа медицинских данных [10–13].

Известно, что при принятии медицинских решений проблемами являются недостаточность знаний, ограниченность временных ресурсов, отсутствие возможности привлечения большого числа компетентных экспертов, неполнота информации о состоянии больного и др. [12, 13]. В настоящее время сохраняется немалый процент врачебных ошибок, сопровождаемых дальнейшей потерей здоровья больного или летальным исходом из-за неточности в оценке его состояния, усложнения процесса принятия верных решений ввиду множественности факторов и признаков заболеваний, их взаимодействий. На состояние пациента могут оказывать влияние определенные факторы не только по отдельности, но и в определенных сочетаниях. Обработать большое количество информации и выявить закономерности врачу-клиницисту зачастую не под силу. Справиться с этим может только современная вычислительная техника с соответствующим программным обеспечением [12]. В настоящее время назрела не-

обходимость более широкого использования различных методов компьютерной поддержки принятия решений [13, 14]. Системы поддержки принятия решений (СППР) позволяют врачу не только проверить собственные прогностические и диагностические предположения, но и использовать искусственный интеллект в сложных клинических случаях [10]. Одним из примеров СППР являются системы, использующие программные реализации искусственных нейронных сетей [11, 15, 16].

### **Цель**

Провести систематический обзор литературы по эффективности различных систем поддержки принятия решений на основе искусственных нейронных сетей для определения степени тяжести, исходов острого панкреатита, прогнозирования и диагностики инфицированного панкреонекроза.

### **Методы**

#### **Литературный поиск**

Систематический поиск научных публикаций был проведен по онлайн-базам данных PubMed с использованием строки поиска: «Automatic Data Processing» [MeSH], «Computer Systems» [MeSH], «Artificial Intelligence» [MeSH], «Medical Informatics» [MeSH], «Computer Security» [MeSH], «Information Storage and Retrieval» [MeSH] и «Pancreatitis» [MeSH], а также eLibrary: «Искусственные нейронные сети» и «Острый панкреатит». Выбранные публикации затем рассматривали на основе определенных критериев включения и исключения.

#### **Критерии включения и исключения**

Были включены все опубликованные в медицинских журналах работы по проблеме использования искусственных нейронных сетей (ИНС) при остром панкреатите в человеческой популяции. Были исключены публикации до 1990 года, описания случаев заболевания (case reports), сообщения редколлегии (editorials) и статьи-комментарии (commentaries).

#### **Основные понятия**

Искусственные нейронные сети являются математическими моделями, позволяющими, как правило, лучше классифицировать объекты, чем стохастические модели [17, 18, 19]. Метод построения ИНС базируется на некоторых принципах обработки информации в биологических системах. Основу каждой ИНС составляют относительно простые, в большинстве случаев однотипные элементы, имитирующие работу нейронов мозга. Каждый искусственный нейрон характеризуется своим теку-

щим состоянием по аналогии с нервными клетками головного мозга, которые могут быть возбуждены или заторможены. Искусственный нейрон обладает группой «синапсов» — однонаправленных входных связей, соединенных с выходами других искусственных нейронов, а также имеет аксон — выходную связь данного нейрона, с которой сигнал (возбуждения или торможения) поступает на синапсы следующих искусственных нейронов [17]. Для ИНС характерен принцип параллельной обработки сигналов, который достигается путем объединения большого числа нейронов в так называемые слои и соединения определенным образом нейронов различных слоев. Сила синаптических связей модифицируется в процессе извлечения знаний из обучающего набора данных (режим обучения), а затем используется при получении результата на новых данных (режим исполнения) [18]. Нейронные сети по-

зволяют принимать решения на основании выявляемых ими скрытых закономерностей в многомерных данных.

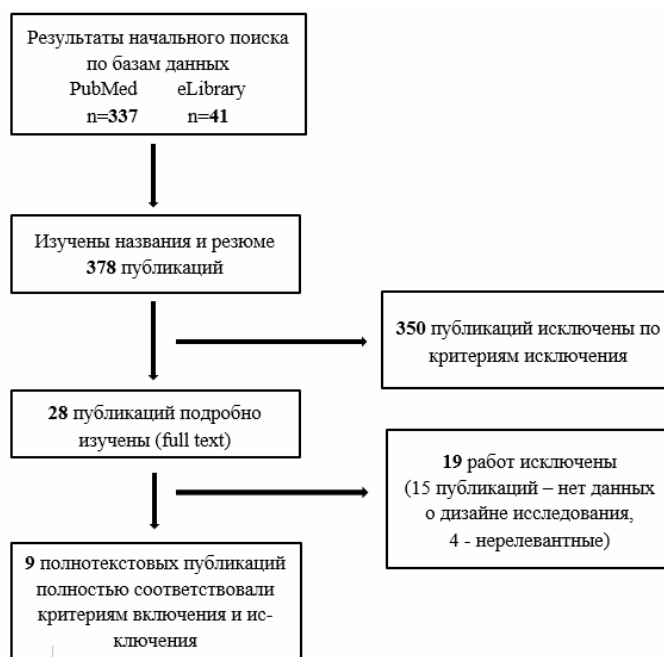
Нейронные сети нашли применение во многих областях техники, где они используются для решения многочисленных прикладных задач [18, 20]. Примеры использования компьютерного прогнозирования на основании технологии ИНС в медицине также являются достаточно многочисленными, в том числе в терапевтической и хирургической гастроэнтерологии [21–25].

**Результаты**

Поиск

В ходе первоначального поиска были идентифицированы 337 работ по базе данных PubMed и 41 публикация в базе данных eLibrary, из которых 9 соответствовали нашим критериям включения и исключения (рисунок 1).

Характеристики каждого включенного исследования приведены в таблице 1 [7, 8, 9, 26–31].



**Рисунок 1 – Процесс отбора публикаций для анализа**

Таблица 1 — Результаты использования ИНС с целями диагностики и прогнозирования при остром панкреатите

Авторы	Число наблюдений при обучении ИНС/число наблюдений при тестировании ИНС	Задачи исследования	Результаты
Kazmierczak et al. (1993) [27]	254/254	Диагностика ОП по уровню панкреатических ферментов в сыворотке крови	Уровень липазы имеет самую высокую диагностическую точность
Pofahl et al. (1998) [30]	156/39	Прогнозирование длительности нахождения в стационаре	Прогностические возможности ИНС не отличаются от Ranson, APACHE II
Keogan et al. (2002) [28]	92/92	Прогнозирование длительности нахождения в стационаре по данным КТ и лабораторных исследований	Прогностические возможности ИНС не отличаются от Ranson, APACHE II

Окончание таблицы 1

Авторы	Число наблюдений при обучении ИНС/число наблюдений при тестировании ИНС	Задачи исследования	Результаты
Halonen et al. (2003) [29]	234/60	Прогнозирование летального исхода	Прогностические возможности ИНС не отличаются от Ranson, APACHE II, Glasgow
Mofidi et al. (2007) [9]	496/166	Идентификация ТОП и прогнозирование летального исхода	ИНС оказалась более точной в прогнозировании тяжести острого панкреатита
Andersson et al. (2011) [8]	139/69	Прогнозирование тяжелого острого панкреатита	ИНС оказалась более точной в прогнозировании тяжелого острого панкреатита по сравнению с логистической регрессией, APACHE II
Мионов с соавт. (2011) [7]	100/100	Идентификация тяжелого острого панкреатита и прогнозирование исходов острого панкреатита	Предиктивная способность ИНС в ранней идентификации тяжелого ОП, риска развития летального исхода превосходит системы Ranson, Glasgow, ТФС, APACHE II, Balthazar
Литвин с соавт. (2012) [26]	298/100	Прогнозирование инфицированного панкреонекроза, идентификация инфекционных осложнений острого панкреатита	ИНС оказалась более точной в прогнозировании и диагностике инфицированного панкреонекроза по сравнению с другими многопараметрическими шкалами
Wan-dong et al. (2013) [31]	312/312	Прогнозирование персистирующей (более 48 ч) органной недостаточности	ИНС оказалась более точной в прогнозировании персистирующей органной недостаточности по сравнению с логистической регрессией, APACHE II

### Анализ

Первую попытку прогнозирования степени тяжести острого панкреатита (ОП) на основе ИНС предприняли S. C. Kazmierczak et al. (1993) путем анализа активности панкреатических ферментов сыворотки крови [27]. Панкреатическая липаза оказалась лучшим прогностическим фактором тяжелого ОП, ее точность составила 82 % (95 % ДИ: 77–87). Точность прогнозирования при использовании значения амилазы сыворотки крови оказалась достаточно низкой — 76 % (71–81), комбинация же таких показателей, как липаза и амилаза не позволила достоверно увеличить точность созданной ИНС, прогностическая точность составила 84 % (79–89).

W. E. Pofahl et al. (1998) использовали ИНС для прогнозирования длительности пребывания больных с острым панкреатитом в стационаре [30]. В своем исследовании они сравнили ИНС с системами Ranson, APACHE II по критериям чувствительности, специфичности, положительной прогностической значимости и точности. Входными признаками нейросети (входными нейронами) послужил 71 показа-

тель клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, оцененный у 156 случайно отобранных больных при поступлении в стационар. Результаты на выходе из ИНС состояли из показателя «длительность пребывания в стационаре» с двумя возможными значениями: « $\geq 7$  суток» (тяжелый ОП) и « $< 7$  суток» (нетяжелый ОП). Обученная ИНС была протестирована на 39 пациентах с острым панкреатитом. Авторы приводят данные о высокой чувствительности (75 %), специфичности (81 %) и точности (79 %) ИНС в определении степени тяжести острого панкреатита, выявляемую по прогнозируемой длительности пребывания больных в стационаре [30].

В исследовании M. T. Keogan et al. (2002) нейросетевая модель была использована для предсказания длительности лечения острого панкреатита дольше средней, составившей 8,4 дня [28]. Поскольку большое количество (23) входных переменных относительно небольшого числа больных ( $n = 92$ ) создавало риск так называемого переобучения ИНС, число переменных было сокращено с помощью пошагового

дискриминантного анализа с 23 до 6: дефицит жидкости; уровень креатинина сыворотки; наличие тяжелого сопутствующего заболевания; артериальное давление; степень воспаления по данным КТ; уровень кальция сыворотки крови. Вышеперечисленные данные были подвергнуты нейросетевому и линейному дискриминантному анализу. ИНС показала наилучшую прогностическую точность ( $AUC = 0,83 \pm 0,05^1$ ) по сравнению со шкалами Ranson ( $AUC = 0,68 \pm 0,06$ ;  $P < 0,02$ ) и Balthazar ( $AUC = 0,62 \pm 0,06$ ;  $P < 0,003$ ). Однако по сравнению с линейной дискриминантной функцией значимых различий в прогнозировании длительности лечения острого панкреатита выявлено не было ( $AUC = 0,82 \pm 0,05$ ;  $P = 0,53$ ). Недостатком данной модели ИНС и всего исследования было то, что она была обучена и протестирована на одном и том же наборе данных, поэтому полученные результаты должны быть проверены в других исследованиях.

К. I. Halonen et al. (2003) на основании ретроспективного анализа историй болезни 234 пациентов с тяжелым острым панкреатитом разработали две прогностические модели для предсказания возможного летального исхода при панкреонекрозе [29]. В первой модели, названной «LR4», летальный исход прогнозировался методом логистической регрессии на основании анализа четырех показателей: возраста, наличия сердечно-сосудистой патологии, дыхательной недостаточности и наивысшего уровня креатинина крови в течение 72 ч с момента поступления. Во вторую модель на основе ИНС («ANN8») помимо вышеупомянутых переменных были включены еще четыре: необходимость вазопрессорной поддержки, пол, индекс массы тела и самый низкий уровень гемоглобина в течение первых 72 ч после госпитализации. Прогностическая точность различных моделей сравнивалась при помощи ROC-анализа. Наибольшую прогностическую точность показали «LR4» ( $AUC = 0,862$ ) и «ANN8» ( $AUC = 0,847$ ). Остальные шкалы продемонстрировали следующие результаты в прогнозировании летального исхода при тяжелом остром панкреатите: шкала Glasgow —  $AUC = 0,536$ , Ranson —  $AUC = 0,655$ , MODS —  $AUC = 0,781$  и APACHE II —  $AUC = 0,817$ . Причем более простая модель «LR4», в состав которой входят четыре общепринятых показателя, имела самую высокую точность [29].

В 2007 г. R. Mofidi et al. разработали нейросетевую модель для классификации тяжести ОП, прогнозирования органной недостаточности и летального исхода [9]. Для этого авторы провели ретроспективный анализ 664 историй болезни пациентов с острым панкреатитом, в

том числе 181 больного с тяжелым острым панкреатитом (27,3 %). Для разработки ИНС использован многослойный перцептрон (четыре слоя, два из них невидимых промежуточных слоя) с обратным распространением ошибки. 60 % данных выделены для обучения ИНС, 15 % — для тестирования, 25 % — для валидации. Предварительно была снижена размерность признакового пространства с 29 до 10 признаков. В итоге разработанная ИНС базировалась на 10 клинических параметрах (возраст, наличие гипотензии, двух и более признаков ССВР, уровень  $PaO_2$ , ЛДГ, глюкозы, мочевины, кальция, гематокрита и число лейкоцитов крови), определенных при госпитализации и через 48 ч. Эта модель показала существенно лучшие результаты, чем системы APACHE II и Glasgow: ИНС была более точной, чем APACHE II и Glasgow при прогнозировании тяжелого острого панкреатита ( $P < 0,05$  и  $P < 0,01$  соответственно), предсказании развития полиорганной недостаточности ( $P < 0,05$  и  $P < 0,01$ ) и при прогнозировании летального исхода ( $P < 0,05$ ). Данная работа отличается от рассмотренных выше включением большого количества больных ( $n = 664$ ), а также тем, что обучение и валидация были выполнены на разных группах пациентов. Не менее важным преимуществом является то, что все десять входных переменных являются доступными для дежурного врача в пределах первых 6 часов после госпитализации.

V. Andersson et al. (2011) провели исследование, целью которого являлось разработка и проверка эффективности модели ИНС для раннего прогнозирования тяжести острого панкреатита [8]. Авторы провели ретроспективный анализ результатов лечения 208 пациентов с ОП (с 2002 по 2005 г.,  $n = 139$ , с 2007 по 2009 г.,  $n = 69$ ). Тяжесть ОП определялась в соответствии с критериями, предложенными на конференции по острому панкреатиту в Атланте. Из 23 потенциальных показателей тяжести ОП авторы с помощью ИНС отобрали шесть наиболее информативных критериев: продолжительность болевого приступа, уровень креатинина крови, гемоглобин, аланинаминотрансфераза, частота сердечных сокращений и лейкоциты крови. Площадь под ROC-кривой у нейросетевой модели составила 0,92 (95 % ДИ: 0,85–0,99), 0,84 (0,76–0,92) — у логистической регрессии ( $P = 0,030$ ,  $\chi^2$ ) и 0,63 (0,50–0,76) — при оценке тяжести острого панкреатита с помощью APACHE II ( $P < 0,001$ ,  $\chi^2$ ). Авторы сделали заключение, что разработанная ими ИНС на основании полученных при поступлении пациента в стационар данных является достаточно точной для прогнозирования тяжести ОП [8].

П. И. Миронов с соавт. (2011) также оценили возможности ИНС в определении тяже-

<sup>1</sup> Здесь и далее указаны стандартные ошибки оценки AUC.

сти состояния и прогнозировании исходов острого панкреатита [7]. В исследование были включены 100 пациентов с тяжелым острым панкреатитом, находившихся под наблюдением авторов с 2004 по 2010 гг. Для построения ИНС были выбраны 33 параметра по 5 категориям (демографические данные, физиологические переменные, лабораторные тесты, временные переменные, исходы заболевания). Впоследствии количество входных данных было уменьшено путем пошагового логистического регрессионного анализа до 6. Использовались стандартные трехслойные перцептроны с соединением каждого из скрытых и выходных нейронов со всеми элементами предыдущего слоя. Нейронные сети были обучены на всех случаях из базы данных с использованием алгоритма обратного распространения ошибки. Авторы сделали заключение, что предиктивная способность ИНС ( $AUC = 0,83 \pm 0,04$ ) в ранней идентификации группы пациентов, которым угрожает развитие тяжелого острого панкреатита, существенно ( $P < 0,001$ ,  $\chi^2$ ) превосходит возможности оценочных систем Ranson ( $AUC = 0,55 \pm 0,06$ ), Glasgow ( $AUC = 0,58 \pm 0,06$ ), ТФС ( $AUC = 0,53 \pm 0,06$ ), АРАСНЕ II ( $AUC = 0,58 \pm 0,06$ ) и критериев УЗИ/КТ ( $AUC = 0,68 \pm 0,06$ ). При прогнозировании риска развития летального исхода авторами выявлено, что площадь под ROC-кривой для ИНС равнялась  $0,83 \pm 0,04$ , шкалы Ranson —  $0,55 \pm 0,06$ , Glasgow —  $0,58 \pm 0,06$ , ТФС —  $0,53 \pm 0,06$ , АРАСНЕ II —  $0,58 \pm 0,06$ , SOFA —  $0,72 \pm 0,05$  и критериев УЗИ/КТ —  $0,68 \pm 0,06$ . Прогностическая ценность ИНС при определении риска развития летального исхода оказалась выше всех остальных систем ( $P < 0,001$  для шкал Ranson, Glasgow, ТФС, АРАСНЕ II;  $P = 0,033$  для критериев УЗИ/КТ;  $P = 0,046$  для шкалы SOFA) [7].

А. А. Литвин с соавт. (2012) разработали систему прогнозирования инфицированного панкреонекроза на основании данных обследования, полученных в первые сутки после поступления больного с ОП в стационар [26]. Для этого использованы ретроспективные клинические, лабораторные и инструментальные данные 398 больных, находившихся на лечении с 1995 по 2005 гг. Выборка из 398 объектов разделена произвольным образом на две группы: объекты первой группы использовались для обучения ИНС (298 примеров); объекты второй — для тестирования обученной ИНС (100 примеров). В целях определения валидности разработанной системы прогнозирования произведен анализ исходов в экзаменационной выборке из 128 больных с тяжелым ОП, наблюдавшихся в 2006–2008 гг. С помощью генетического алгоритма отбора признаков авторами были выделены 12 наиболее ин-

формативных признаков возможного развития инфекционных осложнений панкреонекроза:

- 1) время от начала заболевания до госпитализации в стационар;
- 2) «ранние» операции в анамнезе у больных;
- 3) выраженный болевой синдром (купирующийся наркотическими анальгетиками);
- 4) индекс массы тела;
- 5) частота сердечных сокращений;
- 6) частота дыхания;
- 7) острые жидкостные скопления (по данным УЗИ и КТ) или пальпируемый инфильтрат;
- 8) вздутие живота (по клиническим данным);
- 9) число палочкоядерных форм лейкоцитов крови;
- 10) уровень глюкозы;
- 11) уровень мочевины сыворотки крови;
- 12) эффект от интенсивной комплексной терапии в течение 24 ч госпитализации.

Разработанная компьютерная программа показала достаточно высокую прогностическую способность в отношении инфицированного панкреонекроза на выборке больных с тяжелым ОП: чувствительность — 85,5 % (95 % ДИ: 73,3–93,5), специфичность — 91,8 % (83,0–96,9). Данная система была более точной, чем сравниваемые шкалы для определения риска инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита: различия с М-АРАСНЕ II и шкалой Д. А. Тагановича обнаружены с  $P = 0,005$ , Z-критерий, со шкалой С. И. Третьяка с соавт. —  $P = 0,003$ , Z-критерий.

Те же авторы также разработали систему диагностики инфицированного панкреонекроза, использующуюся в процессе динамического наблюдения за пациентами с тяжелым острым панкреатитом для выявления перехода стерильного панкреонекроза в инфицированный. С помощью ИНС были выделены 14 признаков, которые при использовании в качестве входных параметров ИНС позволяют с высокой вероятностью провести диагностику инфекционных осложнений панкреонекроза. В число информативных показателей вошли традиционные клинические исследования («время от начала заболевания», «ранние операции в анамнезе», «стационарное лечение ОП в анамнезе», «индекс массы тела», «температура тела», «частота сердечных сокращений», «частота дыхания», «вздутие живота», «эффект от консервативного лечения в течение 24 ч»); лабораторные показатели («лейкоциты крови», «СОЭ», «число палочкоядерных форм лейкоцитов», «глюкоза сыворотки крови») и инструментальные данные («наличие инфильтрата или жидкостных скоплений»). ИНС продемонстрировала очень хорошее качество диагностической модели в распознавании инфицированного панкреонекроза: площадь под ROC-кривой составила 0,854 (95 % ДИ: 0,791–0,917).

ИНС в исследуемой выборке больных продемонстрировала чувствительность 81,8 % (75,3–88,3), специфичность — 89,0 % (83,5–94,5). При сравнительном изучении диагностических возможностей ИНС с M-APACHE II, Infection Probability Score и ССВР 3–4 выявлены статистически значимые различия:  $P = 0,03$ ,  $P = 0,001$  и  $P = 0,005$  (Z-критерий) соответственно [26].

Hong Wan-dong et al. (2013) разработали СППР на основе ИНС для прогнозирования персистирующей (более 48 ч) органной недостаточности у пациентов с острым панкреатитом [31]. Выборка включала 312 пациентов с острым панкреатитом, в результате факторного анализа были отобраны 13 наиболее информативных в первые сутки от момента поступления в стационар показателей. Конечная трехслойная ИНС (5-5-1) с пятью входными параметрами: возраст, гематокрит, глюкоза крови, мочевины, кальций — была обучена на 312 примерах. Чувствительность обученной сети составила 81,3 %, специфичность — 98,9 %, точность — 96,2 %. Прогностическая точность у созданной ИНС ( $AUC = 0,96 \pm 0,02$ ) была статистически значимо лучше, чем у модели, построенной на основании логистической регрессии ( $AUC = 0,88 \pm 0,03$ ,  $P < 0,001$ ,  $\chi^2$ ) и APACHE II ( $AUC = 0,83 \pm 0,03$ ,  $P < 0,001$ ,  $\chi^2$ ). Авторы делают вывод, что созданная ИНС может быть полезной для прогнозирования развития персистирующей органной недостаточности у пациентов с острым панкреатитом [31].

#### Обсуждение

ИНС используются для диагностики и лечения пациентов с острым панкреатитом в течение последних 20 лет. Сначала была разработана ИНС для определения информативности лабораторных показателей в диагностике тяжелого острого панкреатита [27]. В дальнейшем основным направлением исследований становится прогнозирование в начале заболевания тяжести острого панкреатита с выделением больных, у которых в последующем будет диагностирован нетяжелый ОП (mild acute pancreatitis) или тяжелый ОП (severe acute pancreatitis). При этом определение тяжести острого панкреатита сначала проводилось косвенно через длительность нахождения больных в стационаре [28, 30], вероятность летального исхода [29]. Затем исследователями была использована классификация острого панкреатита «Атланта-1992» с прогнозированием, в первую очередь, тяжелого острого панкреатита [7, 8, 9]. ИНС были также применены для предсказания возможного развития инфекционных осложнений ОП с целью их своевременной профилактики, а также для диагностики перехода стерильного панкреонекроза в инфицированный панкреонекроз с целью коррекции лечения [26].

В последние годы произошло улучшение прогностической точности ИНС при ОП по сравнению с традиционными шкалами определения тяжести ОП (Ranson, Glasgow), тяжести физиологического состояния пациентов с ОП (APACHE II). Если по данным первых публикаций об использовании ИНС в прогнозировании тяжелого ОП искусственные нейронные сети не продемонстрировали значимые различия с традиционными шкалами [27–30], то в последующем все авторы отметили прогностическое превосходство ИНС [7, 8, 9, 26, 31].

Вместе с тем все приведенные исследования по использованию ИНС для прогнозирования ОП имеют определенные недостатки и ограничения. Во-первых, данные всех исследований оценивались ретроспективно, что могло привести к известным смещениям в результатах. Во-вторых, данные получались в больницах различного уровня, что ставит под сомнение вопрос воспроизводимости методики на основании данных других клиник. В-третьих, размер выборки в большинстве исследований был недостаточным для проведения обучения и тестирования ИНС, не во всех исследованиях обучение и тестирование ИНС осуществлялось на разных выборках пациентов с ОП. Наконец, разработка проблемы острого панкреатита сильно сопряжена с появлением различных вмешивающихся факторов (конфаундеров), связанных в основном с многопричинностью развития тяжелого острого панкреатита, выраженной гетерогенностью выборок пациентов с панкреонекрозом. Оценить степень влияния на конечный результат различных вмешивающихся факторов обычно крайне сложно [32, 33].

Таким образом, разработка и внедрение СППР на основе использования ИНС является перспективным направлением улучшения прогнозирования, диагностики тяжелого острого панкреатита и его осложнений. Вместе с тем, необходимы дальнейшее совершенствование ИНС с учетом недостатков предыдущих исследований, разработка простой, точной и максимально приближенной к рабочему месту врача-хирурга системы поддержки решений в проблеме острого панкреатита.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Савельев, В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. — М.: МИА, 2008. — 264 с.
2. Диагностика и лечение острого панкреатита / А. С. Ермолов [и др.]. — М.: Видар-М, 2013. — 382 с.
3. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis / S. Tenner [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 108, № 9. — P. 1400–1415.
4. Rosenberg, A. Necrotizing pancreatitis: new definitions and a new era in surgical management / A. Rosenberg, E. A. Steensma, L. M. Napolitano // *Surg. Infect.* — 2015. — Vol. 16, № 1. — P. 1–13.
5. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis / M. Otsuki [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 19, № 35. — P. 5798–5805.
6. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis / T. L. Bollen [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 107, № 4. — P. 612–619.



7. Прогнозирование течения и исходов тяжелого острого панкреатита / П. И. Миронов [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 10. — С. 319–323.
8. Prediction of severe acute pancreatitis at admission to hospital using artificial neural networks / B. Andersson [et al.] // *Pancreatol.* — 2011. — Vol. 11, № 3. — P. 328–335.
9. Identification of severe acute pancreatitis using an artificial neural network / R. Mofidi [et al.] // *Surgery*. — 2007. — Vol. 141. — P. 59–66.
10. Кобринский, Б. А. Системы поддержки принятия решений в здравоохранении и обучении / Б. А. Кобринский // *Врач и информационные технологии*. — 2010. — № 2. — С. 39–45.
11. Дюк, В. А. Информационные технологии в медико-биологических исследованиях / В. А. Дюк, В. Л. Эмануэль. — СПб.: Питер, 2003. — 528 с.
12. Симанков, В. С. Системный анализ и современные информационные технологии в медицинских системах поддержки принятия решений / В. С. Симанков, А. А. Халафян. — М.: Бино, 2009. — 362 с.
13. Greenes, R. A. *Clinical decision support: the road ahead* / R. A. Greenes. — Amsterdam; Boston: Elsevier, 2007. — 581 p.
14. Кобринский, Б. А. Медицинская информатика / Б. А. Кобринский, Т. В. Зарубина. — М.: Академия, 2009. — 192 с.
15. Андрейчиков, А. В. Интеллектуальные информационные системы / А. В. Андрейчиков, О. Н. Андрейчикова. — М.: Финансы и статистика, 2006. — 364 с.
16. Чубукова, И. А. *Data Mining* / И. А. Чубукова. — М.: БИНОМ, 2008. — 382 с.
17. Боровиков, В. П. *Нейронные сети. Statistica Neural Networks: методология и технологии современного анализа данных* / под ред. В. П. Боровикова. — М.: Горячая линия-Телеком, 2008. — 392 с.
18. Осовский, С. *Нейронные сети для обработки информации*: пер. с польск. / С. М. Осовский. — М.: Финансы и статистика, 2004. — 344 с.
19. Реброва, О. Ю. Нейросетевой алгоритм диагностики патогенетических подтипов ишемического инсульта / О. Ю. Реброва, М. Ю. Максимова, М. А. Пирадов // *Ж. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсульт (Приложение)*. — 2004. — № 12. — С. 23–28.
20. Боровиков, В. П. Прогнозирование в системе Statistica в среде Windows / В. П. Боровиков, Г. И. Ивченко. — М.: Финансы и статистика, 2006. — 368 с.
21. Applying data mining techniques in the development of a diagnostics questionnaire for GERD / N. Horowitz [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2007. — Vol. 52, № 8. — P. 1871–1878.
22. Prediction of successful weight reduction after bariatric surgery by data mining technologies / Y. C. Lee [et al.] // *Obes. Surg.* — 2007. — Vol. 17, № 9. — P. 1235–1241.
23. Bartosch-Härlid, A. Artificial neural networks in pancreatic disease / A. Bartosch-Härlid // *Br. J. Surg.* — 2008. — Vol. 95, № 7. — P. 817–826.
24. Grossi, E. International experience on the use of artificial neural networks in gastroenterology / E. Grossi // *Dig. Liver Dis.* — 2007. — Vol. 39, № 3. — P. 278–285.
25. Yoldas, O. Prediction of clinical outcomes using artificial neural networks for patients with acute biliary pancreatitis / O. Yoldas, M. Koc, N. Karakose // *Pancreas*. — 2008. — Vol. 36, № 1. — P. 90–92.
26. Литвин, А. А. Система поддержки принятия решений в прогнозировании и диагностике инфицированного панкреонекроза / А. А. Литвин, О. Г. Жариков, В. А. Ковалев // *Врач и информационные технологии*. — 2012. — № 2. — С. 54–63.
27. Kazmierczak, S. C. Diagnostic accuracy of pancreatic enzymes evaluated by use of multivariate data analysis / S. C. Kazmierczak, P. G. Catrou, F. Van Lente // *Clin. Chem.* — 1993. — Vol. 39. — P. 1960–1965.
28. Outcome analysis of patients with acute pancreatitis by using an artificial neural network / M. T. Keogan [et al.] // *Acad. Radiol.* — 2002. — Vol. 9. — P. 410–419.
29. Predicting fatal outcome in the early phase of severe acute pancreatitis by using novel prognostic models / K. I. Halonen [et al.] // *Pancreatol.* — 2003. — Vol. 3. — P. 309–315.
30. Use of an artificial neural network to predict length of stay in acute pancreatitis / W. E. Pofahl [et al.] // *Am. Surg.* — 1998. — Vol. 64. — P. 868–872.
31. Use of an artificial neural network to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis / H. Wan-dong [et al.] // *Clinics*. — 2013. — Vol. 68, № 1. — P. 27–31.
32. The use of intelligent database systems in acute pancreatitis — A systematic review / M. van den Heever [et al.] // *Pancreatol.* — 2014. — Vol. 14, № 1. — P. 9–16.
33. Drew, P. J. Artificial neural networks / P. J. Drew, J. R. T. Monson // *Surgery*. — 2000. — Vol. 127, № 1. — P. 3–11.

Поступила 07.07.2015

УДК 616.12-008-039.71

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА СНИЖЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Я. И. Будник

Гомельский государственный медицинский университет

Аналитический обзор литературы посвящен изучению профилактических мероприятий в отношении факторов риска болезней системы кровообращения.

**Ключевые слова:** поведенческие факторы риска, болезни системы кровообращения, здоровый образ жизни, профилактика.

## PREVENTIVE MEASURES AIMED AT REDUCING THE CARDIOVASCULAR DISEASE RISK FACTORS

Ya. I. Budnik

Gomel State Medical University

This analytic review of literature deals with the studies on preventive measures against the risk factors for cardiovascular diseases (CVD).

**Key words:** behavioral risk factors, cardiovascular diseases, healthy lifestyle, prevention.

Здоровье населения является важнейшим компонентом экономического, социального и культурного развития любой страны. Неин-

фекционные заболевания (НИЗ) приводят к значительным потерям населения во многих странах, что представляет глобальную соци-

ально-экономическую проблему. По данным ВОЗ, высокая смертность от НИЗ объясняется широким распространением среди населения поведенческих факторов риска, таких как курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, низкая физическая активность. Многолетний отечественный и зарубежный опыт изучения данной проблемы показывает, что существует достоверная связь между уровнями смертности от основных неинфекционных заболеваний и распространенностью факторов риска их развития.

Анализ состояния проблемы профилактики заболеваний населения в Республике Беларусь доказывает ее безусловную актуальность как фактора национальной безопасности страны и стратегической цели отечественного здравоохранения. Известно, что даже относительно небольшое снижение уровня распространенности поведенческих факторов риска приводит к значительному снижению заболеваемости в целом и в первую очередь — основными неинфекционными, в частности, болезнями системы кровообращения. Так, по данным исследовательского проекта The North Karelia Project показано, что активное внедрение профилактических мероприятий в популяции позволяет снизить кардиоваскулярную смертность на 68 %, а смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) — на 73 % [1].

Особую значимость профилактических программ определяет тот факт, что в последние десятилетия прогрессируют социально зависимые дефекты здоровья, где главенствующее место занимают болезни системы кровообращения (БСК) [2]. Они лидируют в патологии человека, приводящей к инвалидизации и преждевременной смертности [3].

Все это диктует необходимость проведения исследований по оценке ситуации с распространенностью поведенческих факторов риска развития болезней системы кровообращения и других неинфекционных заболеваний и разработки и внедрения профилактических мероприятий.

Специалисты, работающие в области общественного здоровья и здравоохранения, считают, что в дальнейшем в мире доля смертей от этих болезней будет возрастать: в развивающихся странах — за счет увеличения распространенности БСК на фоне изменения условий и образа жизни, неадекватной медицинской помощи, в развитых — за счет увеличения доли пожилых людей в популяции, а также значительного роста распространенности сахарного диабета и ожирения [4, 5]. При этом БСК приводят к огромному социально-экономическому ущербу общества за счет значительных трудопотерь, расходов на лечение и реабилитацию пациентов [5, 6].

Как показывает опыт зарубежных стран, наибольший эффект по снижению смертности от БСК дают популяционные профилактические мероприятия, а также вторичная профилактика и реабилитация. Так, двукратное снижение смертности от ишемической болезни сердца в США за 20 лет (с 1980 г. по 2000 г.) на 47 % было связано с соблюдением четких стандартов терапии, на 44 % — с борьбой с факторами риска (ФР) и только на 5 % — с применением современных методов реваскуляризации миокарда [7, 8]. Американские ученые разработали концепцию «социальной парадигмы» ФРБСК, согласно которой основа их формирования — социальное окружение, поэтому профилактические вмешательства должны быть направлены на модификацию этого окружения, что значительно снизит их распространенность и ущерб от БСК.

Снижение распространенности главных ФР может быстро приводить к уменьшению смертности от БСК. В Польше после устойчивого повышения смертности в 70–80-е годы XX века она значительно снизилась в 90-е годы. Это обусловлено существенным улучшением уровня жизни и изменением характера питания (снижением потребления мяса и животных жиров, возрастанием удельного веса в рационе растительных масел и фруктов). Снижение смертности в Польше на 26 % с 1990 г. по 1994 г. было одним из самых быстрых. Аналогичные изменения отмечены и в других странах Центральной Европы и Балтии [9].

Заседание конгресса EuroPrevent-2010 было посвящено результатам исследования НАПЕЕ (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe) [10]. В последние 50 лет отмечаются большие различия по уровню смертности между странами Западной и Восточной Европы, этот разрыв еще более возрос в 90-е годы XX века после существенного роста данного показателя в странах бывшего Советского Союза. Наиболее выраженным этот процесс был в группах населения с низким социально-экономическим статусом, что подтверждает заметное влияние этого фактора в данной популяции [11].

Во всех странах бывшего Советского Союза отмечено влияние уровня образования на смертность от БСК: она была ниже у лиц с высшим образованием [12].

В Японии исследователи проследили формирование артериальной гипертензии (АГ) на рабочем месте под влиянием ФР в течение 5 лет [13].

Финские ученые в крупном эпидемиологическом исследовании с участием 45 тыс. работников доказали зависимость ФР БСК от условий труда. Одним из факторов риска является малоподвижность, которая вызвана определенными условиями труда на рабочем месте и

способствует формированию низкой физической активностью, причем у мужчин значение условий труда для формирования низкой физической активности больше, чем у женщин. Также в этом исследовании показана связь психоэмоционального напряжения на рабочем месте с индексом массы тела, вероятностью курения. Более того, доказано: чем выше напряжение на рабочем месте, ниже контроль за своими действиями и больше свободного времени, тем выше не только вероятность курения, но и его интенсивность [14, 15].

Общественные организации, такие как ВОЗ и European Network разработали рекомендации по профилактике ФР БСК на рабочем месте, направленные на создание оптимальных условий труда. В этих рекомендациях указывается на необходимость проведения организационных изменений, специальных мероприятий, направленных на коррекцию поведенческих ФР, и предложены подходы к планированию и реализации этих программ.

Проведен ряд исследований по изучению эффективности многофакторных профилактических программ австралийскими учеными на 28 предприятиях различного профиля [16]. Максимальное снижение уровня сердечно-сосудистого риска было достигнуто в группе индивидуального профилактического консультирования, достоверное снижение риска также получено в группе профилактического консультирования в сочетании с материальным стимулированием.

Крупномасштабные исследования эффективности профилактических мероприятий, проводимых на рабочем месте, были проведены в России в конце XX века. На крупных автомобильных заводах была реализована программа вторичной профилактики АГ, включавшая медикаментозную терапию и немедикаментозные вмешательства. Результатом этого исследования стало снижение диастолического артериального давления, эффективность гипотензивной терапии достигла 52–75 %. Осуществление программы в течение 5 лет привело к статистически значимому снижению общей смертности на 20 %, смертности от инсульта — на 70 %. Улучшение контроля АГ и снижение смертности сопровождалось экономическим эффектом за счет снижения временной нетрудоспособности [17].

Профилактическое вмешательство, направленное на традиционные ФР, проведено в организованном коллективе педагогов России. Результатом этого вмешательства стало снижение артериального давления, массы тела и общего холестерина за счет модификации питания и улучшения контроля АГ. Все это сопровождалось снижением уровня развития БСК [18].

Комплексное профилактическое вмешательство, проведенное среди сотрудников горно-обогатительного комбината в России, привело к возрастанию доли работников, соблюдающих принципы рационального питания, увеличению физической нагрузки и повышению приверженности к приему рекомендованных медикаментозных препаратов [19].

Профилактические вмешательства проводились также с работниками различных учреждений и предприятий, в частности, с работниками фабрик, сотрудниками клиник, государственными служащими, работниками средств массовой информации [20–24]. В одних случаях в исследование включали всех сотрудников, а в других могли быть критерии включения, например, уровень холестерина выше определенного значения, определенный возраст и т. д. Изучаемые профилактические вмешательства были направлены на коррекцию отдельных ФР, а некоторые представляли собой комплексные профилактические программы [16, 24]. Проведенные исследования варьировали по численности участников и продолжительности профилактических вмешательств. Его методика включала раздачу специальных наклеек и стикеров с информацией о рациональном питании и о калорийности продуктов [23]. Аналогичная информация также размещалась на специальных стендах.

В ходе реализации профилактических мероприятий использовались различные формы образовательных вмешательств, проводимых специально подготовленным персоналом: групповое, индивидуальное обучение, индивидуальное консультирование. В некоторых случаях групповые занятия проводил диетолог. Показан эффект в отношении коррекции стресса, избыточного потребления алкоголя, нерационального питания, низкой физической активности, курения и др. [20, 25, 26]. Коррекция одного ФР могла сопровождаться уменьшением выраженности других факторов, на которые специально не воздействовали: например, при коррекции стресса снижалось потребление алкоголя и курение, улучшался липидный профиль [27].

Основные факторы, влияющие на эффективность профилактических вмешательств: учет индивидуальной готовности человека к предстоящим изменениям, комбинированный подход с воздействием на несколько факторов риска, сочетание индивидуального подхода с организационными изменениями [28]. Выделены причины, снижающие эффективность профилактических вмешательств: низкий процент участия в мероприятиях, низкая приверженность к рекомендациям специалистов и недостаточная продолжительность программ.

Исследования показали, что в Чехии в 2007 г. число смертей от ИБС было на 12080 мень-

ше, чем в 1985 г. При этом установлено, что медикаментозное лечение способствовало снижению смертности на 41 %, профилактические мероприятия — на 58 % [29]. Накопленный к настоящему времени опыт демонстрирует возможность снижения ФР и последующего уменьшения заболеваемости и смертности от БСК при использовании ресурсов первичного звена здравоохранения. Доказанным и эффективным методом является, прежде всего, индивидуальное профилактическое обучение пациентов, позволяющее им влиять на собственное здоровье [30]. Однако только профилактического обучения недостаточно, чтобы повлиять на динамику развития осложнений, прежде всего, инфаркта миокарда и инсульта в группе больных с АГ.

Важным методом профилактики заболеваний является диспансеризация населения. Однако в настоящее время в реальной клинической практике диспансеризация как профилактическая технология имеет низкую эффективность, так как многие ее составляющие до конца не разработаны в организационном и методологическом плане [31, 32]. Проведенные исследования в поликлиниках Гомельской области показали низкий уровень просветительской, обучающей и воспитательной деятельности, направленной на повышение информированности по вопросам здоровья и формирование навыков укрепления здоровья [33]. Так, наиболее распространены факторы риска, связанные с некоторыми особенностями образа жизни человека: низкой физической активностью, нерациональным питанием, недостаточным употреблением овощей и фруктов, склонностью к табакокурению, употреблению алкоголя [34]. Однако на догоспитальном этапе недооценивается роль профилактических вмешательств, направленных на предупреждение неинфекционных заболеваний, в том числе БСК.

В современных условиях требуется комплексное изучение факторов, влияющих на эффективность профилактики БСК. Необходимо повышать роль первичного звена здравоохранения в профилактике заболеваний и формировании здорового образа жизни среди населения, совершенствовать службу медицинской профилактики, создавать условия и разрабатывать оздоровительные технологии для укрепления здоровья на производстве, в учреждениях образования, внедрять информационно-образовательной системы профилактики неинфекционных заболеваний.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. World Health Organization // The Global Burden of Disease. — 2004 Update. — Geneva: World Health Organization, 2008.
2. Оганов, Р. Г. Эффективные стратегии длительного контроля неинфекционных заболеваний в России / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленикова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2004. — № 1. — С. 3–6.

3. Чазов, Е. И. Сегодня и завтра в кардиологии / Е. И. Чазов // Терапевтический архив. — 2003. — № 9. — С. 11–18.

4. Заболеваемость и потребность в кардиохирургических методах лечения в аспекте эпидемиологического анализа / Л. А. Бокерия [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2006. — № 1. — С. 4–7.

5. Самородская, И. В. Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в стратегии улучшения демографической ситуации в РФ / И. В. Самородская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. — № 3, Ч. 2. — С. 94–100.

6. Самородская, И. В. Временная нетрудоспособность и инвалидность при сердечно-сосудистых заболеваниях / И. В. Самородская, Е. Н. Фуфаев // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2011. — № 2. — С. 45–46.

7. Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000 / E. S. Ford [et al.] // The New England Journal of Medicine. — 2007. — Vol. 356, № 23. — P. 2388–2398.

8. Work stress and health in Western European and post-communist countries: an East-West comparison study / G. Salavec [et al.] // Journal of Epidemiology and Community Health. — 2010. — Vol. 64, № 1. — P. 57–62.

9. Rapid declines in coronary heart disease mortality in Eastern Europe are associated with increased consumption of oils rich in alpha-linolenic acid / W. Zatonski [et al.] // Health European Journal of Epidemiology. — 2008. — Vol. 23, № 1. — P. 3–10.

10. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: Rationale and design of the HAPIEE study / A. Peasey [et al.] // Journal BMC Public Health. — 2006. — Vol. 6, № 10. — P. 255–259.

11. Education and risk for acute myocardial infarction in 52 high, middle and low-income countries: INTERHEART case-control study / A. Rosengren [et al.] // Journal of Heart. — 2009. — Vol. 95, № 10. — P. 2014–2022.

12. Obesity and education in three countries of the Central and Eastern Europe: the HAPIEE study / H. Pikhart [et al.] // Journal of Public Health. — 2007. — Vol. 15, № 15. — P. 140–142.

13. Nakanishi, N. Clustering of Cardiovascular Risk Factors and Risk of Development of Hypertension in Japanese Male Office Workers / N. Nakanishi [et al.] // Journal of Cardiovascular Risk. — 2003. — Vol. 10, № 3. — P. 213–220.

14. Effort/reward imbalance and sedentary lifestyle: an observational study in a large occupational cohort / A. Kouvonen [et al.] // Journal Occupational and Environmental Medicine. — 2006. — Vol. 63, № 6. — P. 422–427.

15. Work stress, smoking status, and smoking intensity: an observational study of 46 190 employees / A. Kouvonen [et al.] // Journal of Epidemiology and Community Health. — 2005. — Vol. 59, № 1. — P. 63–69.

16. Take Heart II: replication of a worksite health promotion trial / R. Glasgow [et al.] // Journal of Behavioral Medicine. — 1997. — Vol. 20, № 2. — P. 143–159.

17. Бритов, А. Н. Профилактика артериальной гипертензии на популяционном уровне: возможности и актуальные задачи / А. Н. Бритов // Кардиология. — 1992. — № 12. — С. 68–73.

18. Олейникова, Н. В. О концепции современного здравоохранения и введении новых профилактических технологий / Н. В. Олейникова // Медико-экологические проблемы работающих. — 2005. — № 3. — С. 20–23.

19. Мустафин, Х. М. Медико-социальное обоснование эффективности оздоровления работающих в условиях санатория-профилактория / Х. М. Мустафин // Бюллетень Нац. НИИ общественного здоровья. — 2007. — № 3. — С. 108–110.

20. Worksite Stress Management with High-Risk Maintenance Workers: A Controlled Study / K. Peters [et al.] // International Journal of Stress Management. — 1999. — Vol. 6, № 1. — P. 21–45.

21. Cost-effectiveness of worksite cholesterol screening and intervention programs / M. G. Wilson [et al.] // Journal of Occupational Medicine. — 1992. — Vol. 34, № 4. — P. 642–649.

22. Reducing absenteeism in hospital cleaning staff: pilot of a theory based intervention / S. Michie [et al.] // Journal of Occupational and Environmental Medicine. — 2004. — Vol. 61, № 4. — P. 345–349.

23. The effects of a controlled worksite environmental intervention on determinants of dietary behavior and self-reported fruit, vegetable and fat intake / L. H. Engbers [et al.] // Journal BMC Public Health. — 2006. — Vol. 6, № 10. — P. 253–263.

24. Psychophysiological effects of a web-based stress management system: A prospective, randomized controlled interven-

tion study of IT and media workers [ISRCTN54254861] / D. Hasson [et al.] // Journal BMC Public Health. — 2005. — Vol. 5, № 7. — P. 78–89.

25. 3M alcohol and other drug prevention program: Description and evaluation / J. A. Stoltzfus [et al.] // Journal of Primary Prevention. — 1994. — Vol. 15. — P. 147–159.

26. Mediating factors in dietary change: understanding the impact of a worksite nutrition intervention / A. R. Kristal [et al.] // Journal of Health Education & Behavior. — 2000. — Vol. 27. — P. 112–125.

27. Lipid lowering through work stress reduction / K. Orth-Gomer [et al.] // International Journal of Behavioral Medicine. — 1994. — Vol. 1, № 3 — P. 204–214.

28. Marshall, A. L. Challenges and opportunities for promoting physical activity in the workplace / A. L. Marshall // Journal of Science and Medicine in Sport. — 2004. — Vol. 7, № 4. — P. 60–66.

29. Challenges and opportunities for promoting physical activity in the workplace Longitudinal trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population between 1985 and 2007/8. Czech MONICA and Czech post-MONICA / R. Cifkova [et al.] // Atherosclerosis. — 2010. — Vol. 211 — P. 676–681.

30. Небиеридзе, Д. В. Артериальная гипертензия и сосуды / Д. В. Небиеридзе // Руководство по артериальной гипертензии / под ред. Е. И. Чазова, И. Е. Чазовой. — М.: Медиа-Медика, 2005. — С. 246–264.

31. Недогода, С. В. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии / С. В. Недогода, Т. А. Чаляби // Болезни сердца и сосудов. — 2006. — № 4. — С. 22–24.

32. Чазов, Е. И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности ее лечения / Е. И. Чазов // Клинические исследования лекарственных средств в России. — 2001. — № 1. — С. 2–4.

33. Экспертная оценка диспансеризации пациентов трудоспособного возраста с болезнями системы кровообращения в условиях первичного звена здравоохранения / Я. И. Будник [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 4 (38). — С. 118–123.

34. Будник, Я. И. Поведенческие факторы риска неинфекционных заболеваний в городской среде / Я. И. Будник, Т. М. Шаршакова, И. А. Чешик // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2014. — № 3. — С. 50–58.

Поступила 23.09.2015

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.36-004+616.12-008.331.1]-07

### ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ И ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А. Н. Лызиков<sup>1</sup>, А. Г. Скуратов<sup>1</sup>, Ю. П. Шпаковский<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гомельская городская клиническая больница № 3

**Цель:** оценить возможности и роль визуализационных методов (УЗИ и КТ) в диагностике патогенетических аспектов развития и коррекции портальной гипертензии при циррозе печени.

**Материалы и методы.** Пациенты с циррозом печени и портальной гипертензией; ультразвуковое исследование с доплерографией; мультиспиральная компьютерная томография.

**Заключение.** Комбинированное использование ультразвукового исследования и компьютерной томографии позволяет проследить динамику раскрытия портокавальных анастомозов и прогнозировать течение цирроза печени и портальной гипертензии. Использование комплексной эхографии с определением скорости, объема кровотока в сосудах воротной системы и портокавальных анастомозах позволит разработать дифференциально-диагностические критерии для ранней диагностики портальной гипертензии. Выявление rekanализированной пупочной вены с 3D-визуализацией ее анатомии дает возможность использовать ее для доставки лечебных агентов в печень при ее патологии.

**Ключевые слова:** цирроз печени, портальная гипертензия, ультразвуковое исследование, компьютерная томография.

### EVALUATION OF THE METHODS OF IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF LIVER CIRRHOSIS AND PORTAL HYPERTENSION

A. N. Lyzikov<sup>1</sup>, A. G. Skuratov<sup>1</sup>, Yu. P. Shpakovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Gomel City Clinical Hospital No.3

**Objective:** to evaluate the prospects and role of the methods of imaging (ultrasound and CT) in the diagnosis of the pathogenic aspects of the development and correction of portal hypertension in liver cirrhosis.

**Material and methods.** Patients with liver cirrhosis and portal hypertension, Doppler ultrasound, multislice computed tomography.

**Conclusion.** The combined use of ultrasound and computed tomography facilitates tracing of the dynamics of the disclosure of portocaval anastomoses and predict the course of liver cirrhosis and portal hypertension. The application of the integrated ultrasound to determine the rate of blood flow volume in vessels of portal system and portocaval anastomosis will enable development of differential diagnostic criteria for the early diagnosis of portal hypertension. The detection of rekanalized umbilical vein by means of 3D-visualization of its anatomy makes it possible to use it for delivering of therapeutic agents to the liver in its pathology.

**Key words:** liver cirrhosis, portal hypertension, ultrasonography, computed tomography.

### **Введение**

Исследование хирургических аспектов синдрома портальной гипертензии остается актуальным в связи с неуклонным ростом заболеваемости циррозом печени, сопровождающимся осложнениями портальной гипертензии, в том числе и теми, в лечении которых существенная роль принадлежит хирургам: варикозных кровотечений, асцитического и цитопенического синдромов [1, 2].

При прогрессировании цирроза печени и нарастании внутривенного сосудистого сопротивления возникает допеченочный сброс крови по естественным портокавальным анастомозам, что в совокупности с внутривенными портопортальными шунтами обуславливает уменьшение объема портальной крови в кровообращении печени [3].

Цирроз печени является конечной стадией процесса фиброобразования и до настоящего времени считается необратимым состоянием. Непременными атрибутами этого заболевания являются печеночная недостаточность и портальная гипертензия, которая может привести к летальному исходу от кровотечения из варикозно расширенных вен желудочно-кишечного тракта. Важным является, как быстро компенсируется избыточное портальное давление. Это зависит, прежде всего, от скорости развития (состоятельности) портокавальных анастомозов, которые играют исключительно важную роль в распределении крови в областях организма и приобретают особое значение в патологии при нарушениях кровотока в основных венозных магистральных или их притоках, обеспечивая коллатеральное кровообращение. Портокавальные анастомозы представляют собой систему соустьев между притоками воротной вены и притоками верхней и нижней полых вен. Наибольшее клиническое значение имеют портокавальные анастомозы в кардиоэзофагеальной зоне между левой желудочной веной портальной системы и пищеводными венами системы нижней полых вен. Практический интерес представляет реканализация пупочной вены и раскрытие портокавальных анастомозов в околопупочной области между параумбиликальными венами портальной системы и эпигастральными венами системы полых вен [4].

Одними из основных визуализационных методов диагностики патологии органов брюшной полости являются ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ). УЗИ является общедоступным, скрининговым, неинвазивным и безопасным методом исследования, позволяет выявить характерные для цирроза печени изменения в органе, а также признаки портальной гипертензии: спленомегалию, расширение воротной и селезеночной вен, асцит, наличие портосистемных коллатералей, а в режиме доплерографии позволяет

оценить качественные и количественные показатели кровотока [5, 6, 7].

Рентгеновская компьютерная томография, которая на современном этапе развития получила широкое применение в медицинской практике, занимает среди методов лучевой диагностики гепатобилиарной патологии особое место. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) в настоящее время является высокотехнологичным процессом объемного (спирального, с множественными рядами детекторов) сканирования. Методика исключает пропуск срезов благодаря выполнению исследования на задержке дыхания. Синхронизация быстрого сканирования с введением большого количества йодсодержащего контрастного вещества позволяет получать томограммы в артериальную, портальную, паренхиматозную и в отсроченную фазы [8, 9, 10].

### **Цель**

Оценить возможности и роль визуализационных методов (УЗИ и КТ) в диагностике патогенетических аспектов развития и коррекции портальной гипертензии при циррозе печени.

### **Материалы и методы**

УЗИ брюшной полости и ультразвуковая доплерография вен портальной системы проводились на аппарате «Logiq 5» (General Electric Ultrasound, США) с использованием мультиспиральных конвексных трансдюсеров 2–8 МГц утром, натощак. Определяли особенности контуров, размеров, структуры паренхимы печени и селезенки. Особое внимание уделялось строению сосудистой сети: исследовались основные стволы воротной вены; печеночные вены; собственная печеночная артерия; селезеночная вена; изучались верхние брыжеечные артерия и вена. В случае обнаружения реканализированной пупочной вены измерялись параметры кровотока в ней в режиме доплерографии. Количественная оценка кровотока проводилась в режиме импульсной доплерографии на фоне спокойного дыхания пациента либо на фоне задержки дыхания.

МСКТ выполнялась на томографе «Siemens Somatom Emotion 6». Исследования проводились как нативные, так и с болюсным контрастированием. Внутривенное болюсное контрастное усиление препаратом «Оптирей» 100 мл через венозный катетер 18G с использованием автоматического шприца-инжектора. Скорость введения контраста — 4 мл/с. Проводили сканирование в следующие фазы: нативная, артериальная (20–25-я секунда), портально-венозная (55–65-я секунда), поздняя венозная (90–120-я секунда), отсроченная (4–5-я минута).

При нативном исследовании оценивались контуры печени, ее размеры, плотность и диффузная неоднородность паренхимы, наличие очаговых изменений с их характеристикой (локализация, размеры, плотность очага, структура, контуры), размер селезенки, диаметр портальной

вены (в области ворот печени), диаметр и извитость селезеночной вены (в области тела поджелудочной железы и ворот селезенки), наличие коллатералей, присутствие асцита. При болюсном контрастировании в артериальную фазу контрастного усиления оценивались: тип и особенности артериального кровоснабжения печени и внутренних органов, появление зон гиперперфузии в печени, контрастирование очагов, выявленных в нативном режиме, состояние воротной вены. В портальную фазу контрастирования анализировались динамика зон гиперперфузии, особенности контрастирования очагов, выявленных в нативном режиме, состояние портальной и селезеночной вен, наличие клинически значимых порто-кавальных анастомозов. Программное обеспечение томографа дало возможность получить трехмерные изображения, в том числе виртуальные (VRT).

### Результаты и обсуждение

В данной работе мы не ставили задачу оценить количественные показатели и провести статистическую обработку данных, полученных в ходе исследований. Нами были выполнены и проанализированы результаты ультразвукового исследования и компьютерной томографии пациента Т. (61 год), находившегося на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3». Клинический диагноз: «Цирроз печени смешанной этиологии (вирусный гепа-

тит С, алиментарно-токсический), класс тяжести С по Чайлд-Пью. Портальная гипертензия в стадии декомпенсации: варикозное расширение вен пищевода 3-й степени, спленомегалия, эрозивная гастропатия, смешанная энцефалопатия 1-й степени, гепатоцеллюлярная недостаточность умеренной степени». Продолжительность анамнеза хронического вирусного гепатита С около 15 лет, цирроз печени диагностирован 4 года назад. Выполнено УЗИ: печень увеличена (правая доля КВР = 157 мм), контуры неровные, структура неоднородная с отражением повышенной интенсивности, печеночные вены сужены, воротная вена расширена (15 мм), селезеночная вена — 9–12 мм, реканализирована пупочная вена — 10 мм, линейная скорость кровотока в ней — 8,4 см/с. Желчные протоки не расширены, общий желчный проток 6 мм, ложе желчного пузыря свободное. Селезенка увеличена (размеры 130 × 57 мм), структура однородная, интенсивность отражения средняя, патологических очагов нет. Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Заключение: признаки цирроза печени, портальной гипертензии, спленомегалия (рисунок 1).

Проведена МСКТ брюшной полости. Печень увеличена, контуры бугристые, неоднородная. В правой доле — кальцинат 17×12 мм и гиперваскулярный очаг 18×16 мм (плотность: артериальная фаза — 111НУ, нативная — изоденсный 66НУ, венозная — 81НУ, отсроченная — 70НУ (рисунок 2).

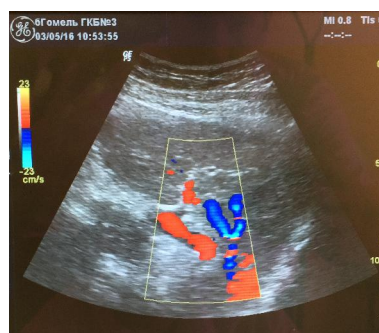
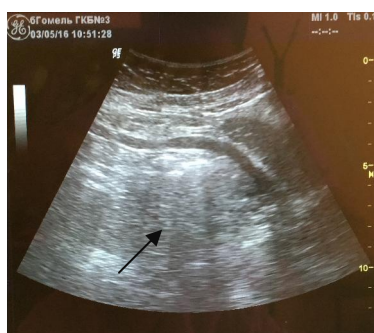


Рисунок 1 — УЗИ брюшной полости:

\* стрелкой показана реканализированная пупочная вена (слева), доплерография с определением направления и скорости кровотока (справа)

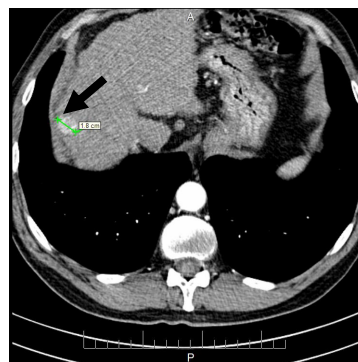
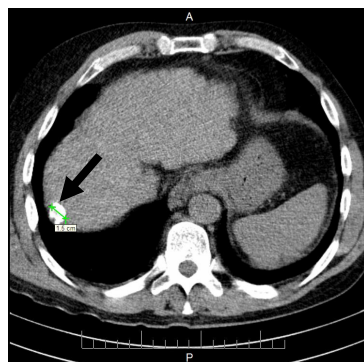


Рисунок 2 — Компьютерная томография печени пациента Т.:

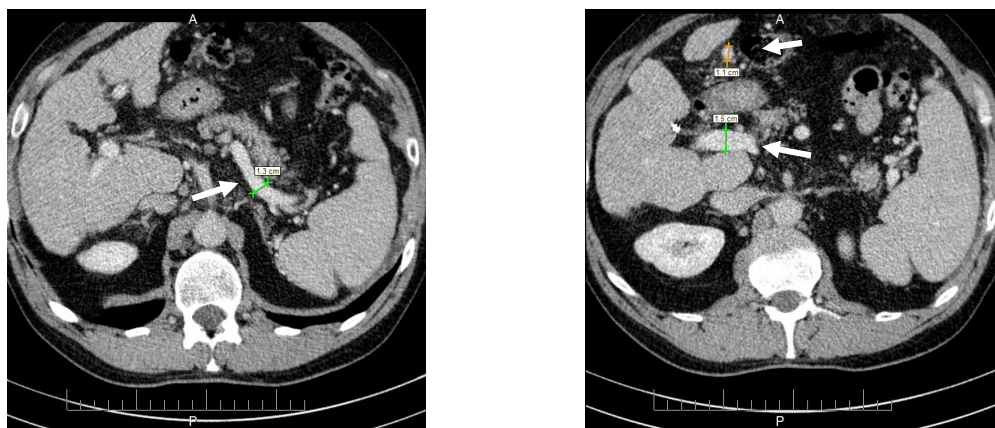
слева — кальцинат в правой доле печени (нативная фаза); справа — гиперденсный очаг в правой доле печени (артериальная фаза исследования)

Портальная вена расширена до 18 мм, верхняя брыжеечная вена — 10 мм, селезеночная вена расширена до 13 мм; имеются множественные коллатеральные вены в воротах печени, селезенки, парагастральные и нижние пищеводные вены, расширена пупочная вена 8–11 мм и эпигастральные подкожные вены (рисунок 3).

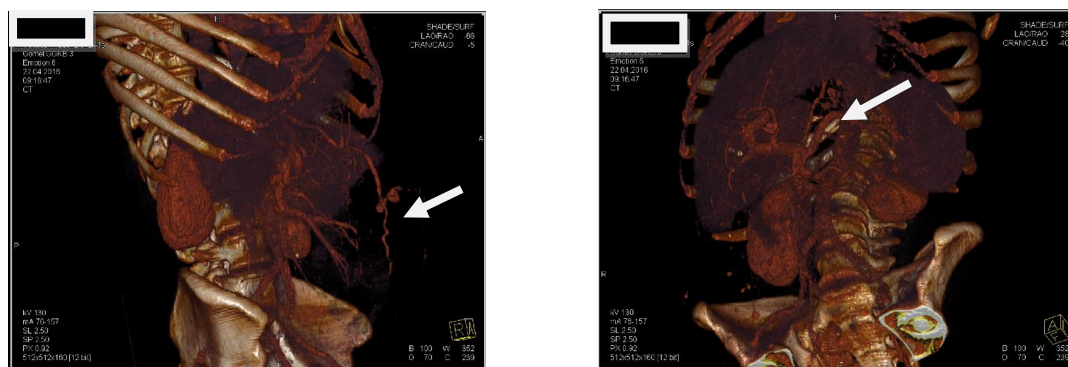
Имеется отек брыжейки тонкой кишки. Лимфатические узлы не увеличены. Заключение: признаки цирроза печени. Портальная ги-

пертензия. Спленомегалия. Подозрение на гепатоцеллюлярный рак.

С помощью прикладного программного пакета построена 3D виртуальная картина (VTR) брюшной полости и вен портальной системы, на которой удалось наглядно продемонстрировать анатомические взаимоотношения органов и сосудистых структур, а также выявить основные портокавальные анастомозы, участвующие в компенсации портальной гипертензии и в проявлении основных клинических симптомов заболевания (рисунок 4).



**Рисунок 3 — Компьютерная томография печени пациента Т.:**  
слева — селезеночная вена; справа — портальная вена (указана верхней стрелкой),  
пупочная вена (указана нижней стрелкой)



**Рисунок 4 — Построение 3D-картины брюшной полости портальной системы и портокавальных анастомозов пациента Т.:**  
слева — реканализированная пупочная вена; справа — анастомозы в гастроэзофагеальной зоне

Роль МСКТ заключается в оценке осложнений цирроза печени и наблюдении за прогрессированием болезни. Основными дифференциально-диагностическими КТ-критериями при диффузных заболеваниях печени являются изменения ее величины, контура, денситометрических показателей структуры органа.

КТ позволяла выявить внепеченочные проявления цирроза печени — портальную гипертензию с развитием асцита, спленомегалии, раскрытия основных портокавальных коллекторов, была выявлена реканализированная пупочная вена, впадающая в левую долевую портальную вену. Снижение портального крово-

тока в печени у пациентов с циррозом обуславливало пониженное контрастирование печени в портальную фазу. Также выявлялись признаки артериовенозных шунтов — гиперденсные зоны в артериальную фазу, «раннее» контрастирование ствола воротной вены в артериальную фазу при отсутствии контрастирования селезеночной вены. МСКТ позволило выявить в печени очаг, подозрительный на гепатоцеллюлярный рак, развившийся на фоне цирроза печени, что потребовало в дальнейшем консультации онколога и при необходимости трепанационной биопсии печени. МСКТ также необходима при обследовании



пациентов перед трансплантацией печени для оценки сосудистой анатомии, вариантов развития висцеральных ветвей брюшной аорты, нижней полой вены, портальной системы.

#### **Заключение**

Совместное применение ультразвукового доплерографического исследования и КТ-ангиографии сосудов портальной системы позволяет проследить динамику раскрытия портокавальных анастомозов и прогнозировать течение цирроза печени, диагностировать развитие гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза. Использование комплексной эхографии с определением скорости, объема кровотока в сосудах воротной системы и портокавальных анастомозах позволит разработать дифференциально-диагностические критерии для ранней диагностики портальной гипертензии. Выявление при УЗИ и МСКТ реканализированной пупочной вены с 3D-визуализацией ее анатомии дает возможность использовать ее для «адресной» доставки лечебных агентов в печень при ее патологии.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. — М.: М-Вести, 2002. — 416 с.
2. Борисов, А. Е. Цирроз печени и портальная гипертензия / А. Е. Борисов, В. А. Кашенко. — СПб., 2009. — 112 с.
3. Ибадильдин, А. С. Морфо-функциональные изменения при портальной гипертензии, осложненной внутривенным холестазом / А. С. Ибадильдин, Г. К. Мухамеджанов, А. П. Байзакова // Морфология и доказательная медицина. — 2010. — № 2. — С. 13–15.
4. Тухбатуллин, М. Г. Гемодинамические нарушения в воротной системе при портальной гипертензии / М. Г. Тухбатуллин, Р. Ф. Раимова, Л. Ф. Зиганшина // Эхография. — 2002. — Т. 3, № 3. — С. 331.
5. Афукова, О. А. Лучевая диагностика цирроза печени (обзор литературы) / О. А. Афукова, А. Л. Юдин // Медицинская визуализация. — 2005. — № 5. — С. 32–44.
6. Safety of MR liver specific contrastmedia / M. F. Bellin [et al.] // Eur. Radiol. — 2005. — Vol. 15. — P. 1607–1614.
7. Helmberger, T. Imaging of the liver and biliary tract / T. Helmberger, P. Ros // Liver and biliary diseases. — 2nd ed. — 1996. — P. 235–260.
8. Кулюшина, Е. А. Лучевая диагностика диффузных заболеваний печени (хронических гепатитов В, С и цирроза (обзор литературы) / Е. А. Кулюшина // Уральский медицинский журнал. — 2010. — № 1. — С. 23–29.
9. Комплексная лучевая диагностика диффузной патологии печени (жировой гепатоз, хронический гепатит, цирроз) / М. Мизандари [и др.] // Мед. визуализация. — 2002. — № 1. — С. 60–66.
10. Thompson, C. A. Contrast agent approved for liver imaging / C. A. Thompson // Am. J. Health. Syst. Pharm. — 2008. — Vol. 65. — P. 1490.

Поступила 06.05.2016

УДК 616.147.3-089:616.136/.137-089

## **ВЕНОЗНЫЙ ОТТОК ПОСЛЕ ИЗЪЯТИЯ БЕДРЕННОЙ ВЕНЫ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ АОРТО-ПОДВЗДОШНОГО СЕГМЕНТА**

*А. А. Лызиков*

**Гомельский государственный медицинский университет**

**Цель:** определить состояние венозного оттока после изъятия бедренной вены для реконструкций аорто-подвздошного сегмента.

**Материал и методы.** Изучены отдаленные результаты выполненных в Гомельском областном отделении хирургии сосудов 22 реконструкций аорто-подвздошного сегмента с использованием бедренной аутовены за период 2010–2015 гг. 5 пациентов были оперированы по поводу поздних осложнений (ложных аневризм) ранее выполненных аорто-бедренных реконструкций, 8 пациентов — по поводу нагноения искусственного протеза и 9 — по поводу критической ишемии в стадии декомпенсации.

**Результаты и обсуждение.** В ближайшем послеоперационном периоде в группе первично оперированных пациентов отмечались выраженные отеки и длительная лимфоррея. Необходимости в фасциотомии не возникло ни в одном случае. В отдаленном периоде проявлений хронической венозной недостаточности не возникало.

**Выводы.** Использование бедренной вены для артериальных реконструкций является безопасным с точки зрения сохранения венозного оттока. Во всех случаях нарушения носили преходящий характер и не требовали проведения каких-либо дополнительных лечебных мероприятий.

**Ключевые слова:** аорто-бедренная реконструкция, бедренная вена, инфицирование сосудистого протеза, гнойно-некротические поражения.

## **VENOUS OUTFLOW AFTER HARVESTING OF FEMORAL VEIN FOR RECONSTRUCTION OF AORTOILIAC SEGMENT**

*A. A. Lyzikov*

**Gomel State Medical University**

**Objective:** to define the state of venous outflow after femoral vein harvesting for aortoiliac reconstruction.

**Material and methods.** The distant results of 22 aortoiliac reconstructions with deep femoral veins performed at Gomel Regional Vascular Surgery Department over 2010–2015 have been studied. 5 patients were operated for late complications (false aneurysms) of previous aorto-femoral bypass, 8 patients were treated for acute prosthetic infection and 9 patients underwent initial surgery for terminal stage of critical limb ischemia.

**Results and discussion.** The group of the patients after initial reconstructions revealed significant edema and lymphorea immediately after the surgery. It was not necessary to perform fasciotomy in all the cases. There were no signs of chronic venous insufficiency in all the patients in the remote postoperational period.

**Conclusion.** The application of femoral vein for aortoiliac bypass is safe from the point of view of venous morbidity. Outflow disturbances were transient in all the cases and no additional treatment was needed.

**Key words:** aorto-femoral reconstruction, femoral vein, vascular prosthesis infection, ischemic tissue loss.

Современная сосудистая хирургия тесно связана с применением различного рода искусственных кондуитов. В этой области был достигнут значительный технический и технологический прогресс, однако основной проблемой, стоящей перед ангиохирургами, остается инфицирование искусственных тканей. Хотя распространенность таких осложнений находится в диапазоне 1–6 %, они сопровождаются высокой смертностью (до 100 %) и значительной частотой высоких ампутаций (до 75 %) [1–5]. Несмотря на столь печальные исходы, все еще отсутствует единая тактика борьбы с инфекционными осложнениями, а та, что есть, основывается на небольших по объему исследованиях и мнениях экспертов. Существует несколько подходов к решению этой проблемы, наиболее эффективным из которых является удаление инфицированного протеза, иссечение некротизированных тканей и репротезирование *insitu*. В 1991 г. G. P. Clagett предложил использовать бедренную вену для замещения удаляемого инфицированного искусственного протеза, однако эта операция имеет ряд недостатков, основными из которых являются длительность и техническая сложность [6].

Помимо общепринятых показаний к применению аутовенозного репротезирования аорто-подвздошного сегмента при нагноении искусственного протеза мы считаем обоснованным применение бедренной вены для реконструкции аорто-подвздошного сегмента у пациентов с декомпенсированной критической ишемией для первичной и повторной реконструкции по поводу ложных аневризм анастомозов, так как развитие ложной аневризмы является проявлением латентной инфекции. Такой подход, на

наш взгляд, позволяет избежать основных недостатков, присущих этому виду лечения по классическим показаниям, то есть при нагноении протеза, ввиду более компенсированного состояния пациентов из-за отсутствия проявлений системного воспалительного ответа и требуемой меньшей длины вены.

Использование бедренной вены для первичных аорто-подвздошных реконструкций, на наш взгляд, является решением проблемы потенциального инфицирования сосудистого кондуита у пациентов с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей, позволяет проводить реконструкцию в ситуациях, когда применение искусственного протеза крайне рискованно или невозможно из-за высокого риска инфицирования, и таким образом избежать ампутации и, с другой стороны — существенно упростить ход операции с применением аутологичной вены.

Основным опасением при изъятии фрагмента бедренной вены для реконструкции являются возможные нарушения лимфовенозного оттока [7].

#### Цель

Определить состояние венозного оттока при использовании бедренной вены для аорто-подвздошных реконструкций.

#### Материал и методы

За период 2010–2015 гг. в отделении хирургии сосудов Гомельского областного клинического кардиологического центра мы выполнили 22 реконструкции аорто-подвздошного сегмента с использованием бедренной аутовены. Все пациенты были мужчинами в возрасте  $58,8 \pm 4,5$  года.

Были выделены три группы пациентов (таблица 1).

Таблица 1 — Группы пациентов, подвергшихся хирургическому лечению

Диагноз при поступлении	ЛПИ	Количество пациентов	С3–4 отек, %	Фасциотомия
Поздние осложнения ранее выполненных аорто-бедренных реконструкций с применением искусственного протеза	$0,70 \pm 0,18$	5	0	0
Гнойные осложнения после ранее выполненных аорто-бедренных реконструкций с применением искусственного протеза с развитием ССВО («протезный» сепсис)	$0,77 \pm 0,10$	8	12,5	0
Облитерирующий атеросклероз. Синдром Лериша. Оклюзия общей подвздошной артерии. Трофическая язва стопы и голени	$0,24 \pm 0,09$	9	100	0

В первую группу (5 человек) вошли пациенты, обратившиеся по поводу поздних ослож-

нений ранее выполненных аорто-бедренных реконструкций эксплантатом. В этой группе у

всех пациентов наблюдалось в нижних конечностях нарушение кровообращения в стадии субкомпенсации (ХАН 2 (для определения степени хронической артериальной недостаточности использовалась классификация А. В. Покровского)). Вторую группу (8 человек) составили пациенты с нагноением протеза, то есть соответствующие «классическим» показаниям для применения бедренной вены. В третью группу (9 человек) включены пациенты с критической ишемией нижних конечностей с гнойно-некротическими изменениями, которым было отказано в выполнении аорто-бедренных реконструкций с применением искусственного протеза и рекомендована ампутация на уровне бедра. Также эти пациенты не подходили для стентирования пораженного сегмента из-за распространенности поражения. В этой группе выполнялась первичная реконструкция бедренной веной. При этом под бедренной веной мы подразумеваем участок от подколенной вены до слияния с глубокой веной бедра. Для описания состояния венозного оттока конечности использовалась классификация CEAP.

Перед операцией всем пациентам выполняли дуплексное ультразвуковое исследование с определением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и ангиографию или мультиспиральную компьютерную томографию с контрастированием.

#### **Результаты и обсуждение**

4 из 5 пациентов, входящих в группу повторно оперированных по поводу поздних осложнений, находились в стадии субкомпенсации кровоснабжения нижних конечностей (ХАН 2а) и жалоб на выраженную перемежающуюся хромоту не предъявляли. ЛПИ был в пределах 0,7–0,8. В 5 случаях мы резецировали инфицированную браншу протеза с ретропротезированием бедренной веной.

В отличие от имеющихся литературных данных [7], в этой группе пациентов мы не наблюдали значительных осложнений со стороны нижней конечности после забора бедренной вены. В 2 случаях (40 %) к 3–5-м суткам развился невыраженный отек голени (до +5 см в окружности), не требовавший лечения и разрешившийся в срок до 15 дней после операции. В остальных случаях отека не было. У всех пациентов раны зажили первичным натяжением. По всей видимости, это наблюдение можно объяснить отсутствием выраженного нарушения кровообращения в конечностях при поступлении. В настоящее время срок наблюдения за пациентами данной группы составляет от 12 до 60 месяцев. Других симптомов лимфovenозной недостаточности выявлено не было.

В группе пациентов с нагноением протеза ЛПИ составил 0,85. Значимых нарушений венозного оттока мы не наблюдали, также как и в предыдущей группе. 4 из 8 пациентов (50 %) в этой группе погибли в срок до 30 суток после операции. Только в 1 случае смерть была связана с несостоятельностью анастомозов. В остальных случаях причиной летального исхода были несосудистые причины.

В группе первично оперированных по поводу критической ишемии нижних конечностей с гнойно-некротическими поражениями пациентов были выполнены следующие оперативные вмешательства: одностороннее аорто-бедренное шунтирование бедренной веной — в 5 случаях, одностороннее подвздошно-бедренное шунтирование бедренной веной — 2 пациентам и в 2 случаях мы выполнили аорто-бедренное бифуркационное шунтирование комбинированным протезом, состоящим из политетрафторэтиленового (ПТФЭ) кондуита и бедренной вены.

В 7 из 9 случаев в этой группе ко 2-м суткам развивался стойкий выраженный лимфovenозный отек бедра и голени (до +8 см в окружности) на стороне, где забирали бедренную вену. К 4–5-м суткам в 7 случаях присоединялась упорная лимфорея. У всех пациентов участок разреза на уровне паха на этой ноге заживал вторичным натяжением. Во всех случаях для реабилитации потребовалось значительное время (около 30 суток) с лечением в отделении хирургии сосудов с последующим переводом в отделение гнойной хирургии. Внимания гнойных хирургов преимущественно требовали трофические язвы и лимфорея из разреза на ноге со стороны забора вены. Все пациенты отмечали исчезновение болей в покое, увеличение дистанции ходьбы сразу после операции и у всех наблюдалась существенная активизация процесса заживления трофических язв.

Течение послеоперационного периода со стороны конечности, где забиралась вена, было более тяжелым, чем в первой группе, несмотря на потребовавшуюся меньшую длину венозного трансплантата и, соответственно, меньшую длину разреза на бедре. Причем осложнения были вызваны в большей степени нарушением лимфооттока, чем венозной недостаточностью. По всей вероятности, причиной этих нарушений является наличие некротического очага как источника инфекции и выраженная ишемия нижней конечности (ХАН 4) до операции.

Однако, несмотря на все вышеизложенное, во всех случаях нам удалось убрать проявления критической ишемии и избавить пациентов

от болей в покое, выиграть время для заживления трофических поражений.

В этой группе срок наблюдения составляет от 8 до 56 месяцев. Во всех случаях лимфорею удалось остановить в срок от 36 до 24 суток. Отек сохранялся до 3 месяцев. Других проявлений лимфовенозной недостаточности также не было отмечено.

Во всех группах не возникало острых нарушений венозного оттока, также мы не находили показаний для фасциотомии.

#### **Заключение**

Количество проведенных нами операций не позволяет провести масштабный многофакторный анализ, но дает возможность определить основные тенденции последствий изъятия фрагмента бедренной вены для оттока венозной крови от нижних конечностей. За исключением системных проявлений воспалительного ответа, группы отличались только по выраженности ишемии, определяемой по значениям лодыжечно-плечевого индекса: группа с критической ишемией имеет значения ЛПИ  $0,24 \pm 0,09$  против  $0,70 \pm 0,18$  и  $0,77 \pm 0,10$  в остальных. Именно у пациентов с критической ишемией развивался выраженный отек. Таким образом, появление отека напрямую связано со степенью нарушения артериального кровоснабжения конечности. У пациентов с компенсированной и субкомпенсированной ишемией (ЛПИ до 0,85) нарушений венозного оттока в

послеоперационном периоде не наблюдалось. Выраженная ишемия (при значениях ЛПИ ниже 0,2) сопровождается значительным отеком и лимфореей, что объясняется наличием гнойного очага на конечности и выраженным нарушением кровообращения, но это не требует фасциотомии и не приводит к развитию суб- и декомпенсированных форм хронической венозной недостаточности в отдаленном периоде. Мы полагаем, что это связано с меньшей длиной венозного кондуита, необходимого для первичной реконструкции, чем для повторной операции.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. A systematic review and meta-analysis of treatments for aortic graft infection / S. O'Connor [et al.] // *J. Vasc Surg.* — 2006. — Vol. 44. — P. 38–45.
2. Surgical management of infected abdominal aortic grafts: review of a 25-year experience / P. J. O'Hara [et al.] // *J. Vasc Surg.* — 1986. — Vol. 3. — P. 725–731.
3. Prosthetic graft infection after descending thoracic / thoracoabdominal aortic aneurysmectomy: management with in situ arterial allografts / E. Kieffer [et al.] // *J. Vasc Surg.* — 2001. — Vol. 33. — P. 671–678.
4. Characteristics and prognosis in patients with prosthetic vascular graft infection: a prospective observational cohort study / L. Legout [et al.] // *Clin. Microbiol Infect.* — 2012. — Vol. 18. — P. 352–358.
5. Diagnosis and management of prosthetic vascular graft infections / Legout [et al.] // *Med Mal Infect.* — 2012. — Vol. 42. — P. 102–109.
6. Creation of a neo-aortoiliac system from lower extremity deep and superficial veins / G. P. Clagett [et al.] // *Ann Surg.* — 1993. — Vol. 218. — P. 239.
7. Clagett, G. P. Autogenous aortoiliac/femoral reconstruction from superficial femoral-popliteal veins: feasibility and disability. / G. P. Clagett, R. J. Valentine, R. T. Hagino // *J. Vasc Surg.* — 1997. — Vol. 25. — P. 255.

Поступила 06.05.2016

УДК:616.322-002-036.12

### **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ**

*Л. Э. Макарина-Кибак<sup>1</sup>, Е. И. Саливончик<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр оториноларингологии, г. Минск

<sup>2</sup>Гомельская областная клиническая больница

Изучить отличительные особенности течения заболевания у пациентов с различными видами декомпенсации ХТ (ЧА, ПТА, СЗ), госпитализированных для выполнения ТЭ.

Ключевые слова: хронический декомпенсированный тонзиллит, частые ангины, паратонзиллярный абсцесс, сопряженные заболевания.

### **THE FEATURES OF THE COURSE OF THE DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC DECOMPENSATED TONSILLITIS**

*L. E. Makarina-Kibak<sup>1</sup>, E. I. Salivonchik<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Republican Scientific and Practical Centre of Otorhinolaryngology, Minsk

<sup>2</sup>Gomel Regional Clinical Hospital

To study the characteristic features of the course of the disease in patients with different types of chronic decompensated tonsillitis (RT, PTA, AD) hospitalized for tonsillectomy.

Key words: chronic decompensated tonsillitis, recurrent tonsillitis, peritonsillar abscess, associated diseases.

Согласно существующей в настоящее время классификации хронического тонзиллита (ХТ) И.Б. Солдатова (1975 г.) различают две формы данного заболевания: компенсированную и декомпенсированную [1, 6, 10]. При компенсированной форме наблюдаются лишь местные признаки хронического воспаления небных миндалин (НМ), при хроническом декомпенсированном тонзиллите (ХДТ) кроме вышеназванных признаков имеются проявления декомпенсации в виде частых ангин (ЧА), паратонзиллитов (ПТ) и паратонзиллярных абсцессов (ПТА), а также сопряженных заболеваний (СЗ) сердца, суставов и почек, которые являются показанием к хирургическому лечению — двухсторонней тонзиллэктомии (ТЭ) [2, 4, 7].

Назрела целесообразность определения особенностей течения заболевания у пациентов с ХДТ на основании клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных данных, подтверждающих каждый конкретный вид декомпенсации. Выявление особенностей течения ХДТ в зависимости от вида декомпенсации последнего позволит в последующем объективно подойти к решению вопроса выбо-

ра метода ТЭ с учетом вида декомпенсации ХТ с целью повышения эффективности хирургического лечения [3, 5, 8, 9].

#### **Цель исследования**

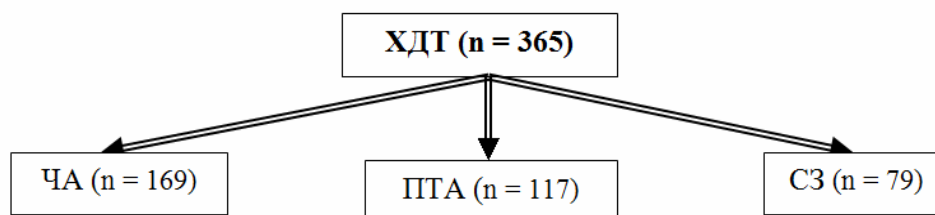
Комплексная оценка клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных данных пациентов с ХДТ в зависимости от вида декомпенсации.

#### **Материалы и методы**

Проведено открытое проспективное исследование. За период 2001–2015 гг. в ЛОР-отделение учреждения «Гомельская областная клиническая больница» с целью санации очага хронической инфекции при ХДТ госпитализировано 365 пациентов. Перед операцией им было предложено заполнить разработанную нами анкету пациента с ХТ. Обработка качественных параметров анкеты производилась посредством факторного анализа. В работе использовался статистический пакет SPSS 11.5.

#### **Результаты и их обсуждение**

Пациенты ( $n = 365$ ), включенные в исследование, были разделены на три группы с целью выявления у них особенностей течения заболевания ХДТ в зависимости от вида декомпенсации (рисунок 1) [6, 10].



**Рисунок 1 — Распределение госпитализированных пациентов с ХДТ по группам в зависимости от вида декомпенсации:**  
 ХДТ — хронический декомпенсированный тонзиллит; ЧА — частые ангины;  
 ПТА — паратонзиллярный абсцесс; СЗ — сопряженные с хроническим тонзиллитом заболевания; n — число пациентов

Данные, представленные на рисунке 1, свидетельствуют, что наибольшую долю составили пациенты с ХДТ с декомпенсацией в виде ЧА (46,3 %,  $n = 169$ ), несколько меньшую — в виде ПТА (32,1 %,  $n = 117$ ) и наименьшую — в виде СЗ (21,6 %,  $n = 79$ ).

В основу анкеты пациента с ХТ положены анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные, позволяющие охарактеризовать особенности течения заболевания, подтвердить клинический диагноз и показания для выполнения хирургического лечения в виде ТЭ. Анкета состоит из следующих частей: паспортная часть, жалобы пациента, анамнез жизни, анамнез заболевания, объективные данные ЛОР-осмотра, лабораторные и инструментальные данные, клинический диагноз, рекомендация по выполнению ТЭ, причины невыполнения операции. Каждая из частей содержит вопросы, позволяющие детально

изучить особенности течения заболевания у каждого конкретного пациента и определить дальнейшую тактику лечения. Всего в анкету заложено 85 анализируемых признаков (рисунок 2).

#### **Особенности течения заболевания при декомпенсации ХТ в виде ЧА**

Проанализированы данные 169 пациентов с декомпенсацией ХТ в виде ЧА, госпитализированных для ТЭ, в их числе мужчин — 59 (34,9 %). Средний возраст пациентов составил  $26,3 \pm 8,1$  года. Среди них 108 (63,9 %) — городские жители, 61 (36,1 %) — сельские. Средний рост пациентов составил  $170,7 \pm 8,9$  см, средний вес —  $67,3 \pm 15,8$  кг.

Обработка данных анкет на основании факторного анализа позволила определить вес переменных, определяющих особенности течения заболевания у пациентов с декомпенсацией ХТ в виде ЧА (таблица 1).

**Анкета пациента с хроническим тонзиллитом**  
Амбулаторная карта № \_\_\_\_\_ История болезни № \_\_\_\_\_

Дата заполнения \_\_\_\_\_

Инструкция по применению: эта анкета содержит вопросы, касающиеся течения хронического тонзиллита. Представленная информация поможет выявить факторы риска, вызывающие рецидивы заболевания с целью их последующего предупреждения. Ответьте на каждый вопрос, исключив выбранный Вами ответ (так, как это указано). Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

**I. Паспортная часть**

Признак	Ответ
ФИО	
Место жительства	город (1) село (2)
Возраст	
Пол	мужской (1) женский (2)
Рост	
Вес	
Социальный статус	увчл. (1) рабочий (2) служащий (3) не работающий (4) пенсионер (5)

**II. Имеются ли жалобы на:**

Признак	Ответ
постоянная боль в глотке	да нет
боль в глотке при глотании	да нет
чувство кома, инородного тела в глотке	да нет
першение, сухость в глотке	да нет
затухание голоса	да нет
периоды субфебрильной температуры тела (повышение до 38 С)	да нет
длительный субфебрилитет (продолжительное повышение t тела)	да нет
боль в сердце	да нет
периодические боли в суставах	да нет
боль в пояснице	да нет
общая слабость	да нет
быстрая утомляемость	да нет
увеличение и болезненность при пальпации шейных лимфоузлов (при отсутствии других очагов инфекции)	да нет
затруднение носового дыхания	да нет
зубную боль	да нет
кровоточивость десен	да нет
сердцебиение	да нет
нарушение сердечного ритма	да нет
выделения из лакун миндалин (гной, пробки)	да нет

**III. Анамнез жизни:**

Признак	Ответ
отягощен ли аллергоанамнез (аллергия медикаментозная, пищевая, сезонная, бытовая)	да нет
отягощена ли наследственность по ХТ (ангины, ПТА, сопряженные заболевания у родителей и близких родственников)	да нет
существующая патология (сахарная) (синдромные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания печени, почек, суставов, желчного пузыря, поджелудка железы, гинекологические заболевания)	есть нет
употребление алкоголя (более 1 раза в неделю)	да нет
куриле ли Вы (сколько лет) (сколько сигарет)	да нет
перенесены ли операции на ЛОР органах (тонзиллэктомия, аденотомия, ПРНП, полипотомиа)	да нет
перенесены ли ЛОР заболевания (синусит, ларингит, фарингит, отит, ИНП, ринит)	да нет
вредные профессиональные факторы	да нет

**IV. Анамнез заболевания**

Признак	Ответ
причина заболевания по мнению пациента	
длительность заболевания	
ангины	да (1) нет (2)
частота ангин	2-3 раза в год (1) 4-5 раз в год (2) 6-7 раз в год (3) 8 и более (4)

ПТА	да (1) нет (2)
рецидивы ПТА (общее число)	
числота ПТА в год	2-3 раза (1) 4-5 раз (2) 6-7 раз (3) 8 и более (4)
сезон обострений	зима (1) весна (2) лето (3) осень (4)
парафарингит, флегмона шеи	да нет
сопряженные заболевания (сепсис, ревматизм, артрит, пороки сердца, гломерулонефрит и др.)	да нет
ослепел ли на диспансерном учете	да нет
регулярность профилактических курсов лечения (зрательность)	1 - 2 0
общее лечение	да нет
местное лечение (промывание лакун небных миндалин)	да нет
самолечение при обострении	да нет
лечение у терапевта при обострении	да нет
лечение у ЛОР врача при обострении	да нет
использование антибактериальных препаратов при обострении (макролиды, пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны и др.)	да нет
начало лечения антибиотиками (с первого, второго, третьего, четвертого, пятого и более дней заболевания)	да нет
длительность антибиотикотерапии (один, три, пять, семь и более дней)	да нет

**V. Объективные данные ЛОР-осмотра**

Признак	Ответ
жидкий гной в лакунах миндалин	да нет
казеозные, гнойные пробки в лакунах миндалин	да нет
гипертрофия небных миндалин	да нет
рыхлые небные миндалины	да нет
стойкая гиперемия краев небных дужек (признак Гизе)	да нет
отечность краев верхних отделов небных дужек (признак Зака)	да нет
валикообразное утолщение краев передних дужек (признак Преображенского)	да нет
сращения и спайки миндалин с дужками и треугольной складкой	да нет
увеличение отдельных регионарных лимфатических узлов	да нет
болезненность при пальпации отдельных регионарных лимфатических узлов (подчелюстных, переднешейных)	да нет
добавочная лимфоидная дужка НМ	да нет
кариес зубов	да нет
признаки стоматита	да нет
болезни десен	да нет
искривление носовой перегородки	да нет
аденоиды	(1) (2) (3) нет (4)
изменение задней стенки глотки (гиперемия, гранулезноизмененная)	Да нет
налеты на небных миндалинах	Да нет

**VI. Лабораторные данные**

Признак	Ответ
общий анализ крови	норма отклонения не выполнялся
общий анализ мочи	норма отклонения не выполнялся
ЭКГ	норма отклонения не выполнялся
биохимический анализ крови	норма отклонения не выполнялся
флюорография легких	норма отклонения не выполнялся
иммунограмма	норма отклонения не выполнялся
группа крови	(1) (2) (3) (4) не делалась (5)
резус принадлежность	полож. (1) отриц. (2) не делалась (3)
микробиологическое исследование отделяемого из лакун НМ	да - вписать нет
микроскопия с поверхности НМ	да - вписать нет

**VII. Клинический диагноз**

Хронический компенсированный тонзиллит (отметить)	
Хронический декомпенсированный тонзиллит (отметить)	

VIII. Рекомендовалась ли тонзиллэктомия? да нет

IX. Причина не выполнения тонзиллэктомии (указать) \_\_\_\_\_

ПОДСКАЗ ПАЦИЕНТА

**Рисунок 2 — Анкета пациента с хроническим тонзиллитом**

**Таблица 1 — Преобразованная матрица факторных нагрузок у пациентов с декомпенсацией ХТ в виде ЧА**

Переменные	Извлеченные факторы*				
	1	2	3	4	5
Увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов при пальпации	<b>,759</b>	,088	-,066	-,297	,014
Быстрая утомляемость	<b>,682</b>	,281	,001	,335	-,101
Общая слабость	<b>,640</b>	-,014	-,334	,004	-,109
Боль в глотке при глотании	<b>,629</b>	,050	,184	,153	-,063
Выделения из лакун НМ (жалоба)	<b>,415</b>	,286	-,028	,234	-,339
Постоянная боль в глотке	,104	<b>,689</b>	,211	,005	-,303
Стойкая гиперемия краев небных дужек (признак Гизе)	,087	<b>,619</b>	-,129	-,036	-,024
Увеличение отдельных регионарных лимфоузлов (жалоба)	,245	<b>,590</b>	-,260	,254	,114
Отечность верхних отделов небных дужек (признак Зака)	,256	<b>,377</b>	,100	,029	-,359
Длительность заболевания более 10 лет	-,081	-,036	<b>,829</b>	,008	,095
Першение, сухость в глотке	,024	,046	,071	<b>,798</b>	-,073
Перенесенные ЛОР-заболевания	,264	-,134	,074	<b>,639</b>	,000
Чувство кома в глотке	-,164	,279	-,307	<b>,542</b>	,026
Сращения и спайки НМ с дужками и треугольной складкой	-,122	-,097	-,049	-,001	<b>,757</b>
Валикообразное утолщение краев небных дужек (признак Преображенского)	-,042	-,043	,127	-,031	<b>,737</b>

*Примечание.* ЧА — частые ангины, НМ — небные миндалины;

\* — анализ главных компонентом методом извлечения, метод вращения Varimax с критерием адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина — 0,72 (приемлемая адекватность)

Выявлены основные факторы, определяющие особенности течения декомпенсации ХТ в виде ЧА (по данным таблицы 1). Критерий адекватности выборки 0,72 позволил достоверно интерпретировать полученные данные. Так, первый фактор, характеризующий данную группу пациентов, связал между собой следующие переменные: увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов при пальпации с переменной быстрой утомляемостью, боль в глотке и выделения из лакун НМ, имеющих самые высокие значения нагрузок переменных (0,759; 0,682; 0,640; 0,629; 0,415). Второй фактор объединил значения следующих переменных: постоянная боль в глотке (0,689), стойкая гиперемия краев небных дужек (признак Гизе) (0,619), увеличение отдельных регионарных лимфоузлов (жалоба) (0,590), отечность верхних отделов небных дужек (признак Зака) (0,377). Третьим фактором являлась длительность заболевания более 10 лет (0,829). Четвертый фактор объединил следующие переменные: першение, сухость в глотке, перенесенные ЛОР-заболевания в анамнезе, чувство кома в глотке (0,798; 0,639;

0,542). В заключительный пятый фактор вошли переменные: сращения и спайки НМ с дужками и треугольной складкой (0,757), валикообразное утолщение краев небных дужек (признак Преображенского) (0,737).

Особенности течения заболевания при декомпенсации ХТ в виде ПТА

В модель многофакторного анализа включено 117 пациентов с декомпенсацией ХТ в виде ПТА, госпитализированных для выполнения ТЭ. Средний возраст составлял  $26,2 \pm 8$  лет, число лиц мужского пола — 53 (45,3%), женского — 64 (54,7%), городских жителей — 72 (61,5%), сельских — 45 (38,5%), средний рост пациентов составил  $171,6 \pm 8,7$  см, вес —  $71,1 \pm 17,6$  кг, что сопоставимо с аналогичными показателями у пациентов с декомпенсацией ХТ в виде ЧА,  $p > 0,05$ .

Дальнейшее использование факторного анализа показало высокую адекватность выборки (0,8) и позволило методом извлечения факторов (метод вращения Varimax) оценить вклад переменных, характеризующих особенности течения заболевания при декомпенсации ХТ в виде ПТА (таблица 2).

Таблица 2 — Преобразованная матрица факторных нагрузок у пациентов с декомпенсацией ХТ в виде ПТА

Переменные	Извлеченные факторы*				
	1	2	3	4	5
Количество ПТА больше двух в анамнезе	<b>,966</b>	-,033	,017	,043	-,055
Количество ПТА — один в анамнезе	<b>,963</b>	,026	-,005	-,031	-,118
Сращения и спайки НМ с дужками и треугольной складкой	<b>,792</b>	,025	-,039	,043	,142
Увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов при пальпации	-,030	<b>,769</b>	,014	,061	,022
Увеличение отдельных регионарных лимфоузлов (жалоба)	-,042	<b>,767</b>	,039	,032	,033
Постоянная боль в глотке	,147	<b>,480</b>	,180	-,019	-,082
Быстрая утомляемость	-,066	-,013	<b>,665</b>	-,124	,110
Выделения из лакун (гной, пробки)	,262	,049	<b>,660</b>	-,331	,226
Городской житель	,071	-,119	,001	<b>,840</b>	,055
Валикообразное утолщение краев небных дужек (признак Преображенского)	,037	,037	,028	<b>,862</b>	-,040
Отечность верхних отделов небных дужек (признак Зака)	,022	-,037	-,078	,151	<b>,771</b>
Стойкая гиперемия краев небных дужек (признак Гизе)	,056	,188	,157	-,412	<b>,526</b>

*Примечание.* ПТА — паратонзиллярный абсцесс; НМ — небные миндалины;

\* — анализ главных компонентов методом извлечения, метод вращения Varimax с критерием адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина - 0,8 (высокая адекватность)

Особенности течения заболевания в данной группе пациентов (таблица 2) проявились совокупностью признаков, отличных от таковых при декомпенсации ХТ в виде ЧА. Так, основными переменными извлеченного первого фактора являлись: количество ПТА более двух в анамнезе, количество ПТА — один в анамнезе (нагрузки переменных составили 0,966 и 0,963 соответственно) и наличие следующей по значимости переменной — сращения и спайки НМ с дужками и треугольной

складкой (0,792). Второй фактор объединил следующие переменные: увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов при пальпации, увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов (жалоба), постоянная боль в глотке (0,769; 0,767; 0,480). В третий фактор вошли переменные: быстрая утомляемость (0,665) и выделения из лакун НМ (гной, пробки) (0,660). Четвертый и пятый факторы, кроме переменной — городской житель (0,840), объединил местные признаки ХТ: валикообразное утолщение краев небных дужек

(признак Преображенского), отечность верхних отделов небных дужек (признак Зака) и стойкая гиперемия краев небных дужек (признак Гизе) (0,862; 0,771; 0,526).

Особенности течения заболевания при декомпенсации ХТ в виде СЗ

Проинтервьюировано перед выполнением ТЭ 79 пациентов с декомпенсацией ХТ в виде СЗ. Средний возраст —  $29,0 \pm 9,5$  года, что достоверно выше, чем в группах пациентов с декомпенсацией ХТ в виде ЧА ( $p = 0,046$ ) и ПТА ( $p = 0,027$ ). Число лиц женского пола — 61 (77,2 %), что достоверно больше по сравнению с группами пациентов с декомпенсацией

ХТ в виде ЧА и ПТА ( $p = 0,001$ ). Городских жителей — 51 (64,6 %), сельских — 28 человек (35,4 %), что сопоставимо с группами пациентов с декомпенсацией ХТ в виде ЧА и ПТА. Средний рост пациентов в группе с декомпенсацией ХТ в виде СЗ составил  $167,5 \pm 8,3$  см, вес —  $64,1 \pm 12,3$  кг, что достоверно ниже по сравнению с группой пациентов с декомпенсацией ХТ в виде ЧА и ПТА ( $p < 0,05$ ).

Факторный анализ данных анкет позволил определить вес переменных, определяющих особенности течения заболевания при декомпенсации ХТ в виде СЗ (критерий адекватности — 0,76) (таблица 3).

Таблица 3 — Преобразованная матрица факторных нагрузок у пациентов с декомпенсацией ХТ в виде СЗ

Переменные	Извлеченные факторы*				
	1	2	3	4	5
Быстрая утомляемость	<b>,686</b>	,029	-,119	,117	,088
Боль в глотке при глотании	<b>,635</b>	,011	,228	,118	,109
Боль в сердце	<b>,552</b>	-,172	-,024	-,200	,097
Наличие сопряженных заболеваний	<b>,509</b>	-,133	,036	-,074	,115
Периодическая боль в суставах	,026	<b>,764</b>	-,147	-,042	-,037
Выделения из лакун (гной, пробки)	-,063	<b>,707</b>	,156	,165	-,044
Першение, сухость в глотке	,360	<b>,552</b>	,276	-,052	,318
Увеличение отдельных регионарных лимфоузлов (жалоба)	,089	<b>,464</b>	-,427	-,089	,169
Длительный субфебрилитет	,002	-,010	<b>,891</b>	-,121	-,050
Сращения и спайки НМ с дужками и треугольной складкой	-,087	,000	<b>,805</b>	-,092	-,169
Валикообразное утолщение краев небных дужек (признак Преображенского)	,117	,049	<b>,480</b>	-,049	-,109
Отечность верхних отделов небных дужек (признак Зака)	,427	,087	<b>,473</b>	,084	-,071
Длительность заболевания более 10 лет	,220	-,106	<b>,468</b>	,129	,185
Увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов при пальпации	,059	,398	<b>,446</b>	-,387	-,145
Рыхлые НМ	,224	-,273	<b>,311</b>	-,103	,311
Стойкая гиперемия краев небных дужек (признак Гизе)	-,008	,002	-,010	<b>,891</b>	-,121
Постоянная боль в глотке	-,010	-,082	,027	<b>,743</b>	,182
Чувство кома в глотке	,176	,278	,066	<b>,663</b>	-,196
Общая слабость	,319	-,207	-,024	<b>,572</b>	,110
Изменение задней стенки глотки (гиперемия, гранулезные изменения)	,026	,087	,008	-,044	<b>,847</b>
Сердцебиение	,274	,233	,087	,002	<b>,733</b>
Жидкий гной в лакунах	-,129	-,114	,032	,084	<b>,676</b>
Периоды повышения температуры до 38°C	,129	,199	-,100	,185	<b>,535</b>
Нарушение сердечного ритма	,086	-,096	-,092	,001	<b>,533</b>
Боль в пояснице	,073	,119	,360	-,328	<b>,462</b>

Примечания. СЗ — сопряженные заболевания; НМ — небные миндалины;

\* — анализ главных компонентов методом извлечения, метод вращения Varimax с критерием адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина — 0,76 (приемлемая адекватность)

Высокие значения нагрузок переменных (данные таблицы 3), характеризующих первый фактор для пациентов с декомпенсацией ХТ в виде СЗ, представляют собой: быстрая утомляемость, боль в глотке при глотании, боль в сердце, а также наличие определенных сопряженных с ХТ заболеваний в анамнезе (0,686; 0,635; 0,552; 0,509). Следующий фактор представлен переменными: периодическая боль в суставах, выде-

ления из лакун (гной, пробки), першение, сухость в глотке, увеличение отдельных регионарных лимфоузлов (жалоба) (0,764; 0,707; 0,552; 0,464). Третий фактор состоял из следующих переменных: длительный субфебрилитет, сращения и спайки НМ с дужками и треугольными складками, валикообразное утолщение краев небных дужек (признак Преображенского), отечность верхних отделов небных дужек (при-



знак Зака), длительность заболевания более 10 лет, увеличенные и болезненные регионарные лимфоузлы при пальпации, рыхлые НМ (0,891; 0,805; 0,480; 0,473; 0,468; 0,446; 0,311). К четвертому фактору относились переменные: стойкая гиперемия краев небных дужек (признак Гизе), постоянная боль в глотке, чувство кома в глотке, общая слабость (0,891; 0,743; 0,663; 0,572), к пятому — изменения задней стенки глотки, сердцебиение, жидкий гной в лакунах, периоды по-

вышения температуры до 38 °С, нарушения сердечного ритма, боль в пояснице (0,847; 0,733; 0,676; 0,535; 0,533; 0,462).

Сравнительный анализ течения ХТ в зависимости от вида декомпенсации

Факторный анализ переменных анкет достоверно подтвердил различия в особенностях течения заболевания у пациентов с разными видами декомпенсации ХТ, госпитализированных для ТЭ (таблица 4).

Таблица 4 — Особенности течения ХДТ у пациентов, госпитализированных для ТЭ, в зависимости от вида декомпенсации заболевания

ЧА	ПТА	СЗ
Увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов при пальпации	Количество абсцессов больше двух за жизнь	Быстрая утомляемость
Быстрая утомляемость	Количество абсцессов — один за жизнь	Боль в глотке при глотании
Общая слабость	Сращения и спайки НМ с дужками и треугольной складкой	Боль в сердце
Боль в глотке при глотании	Увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов при пальпации	Наличие сопряженных заболеваний
Выделения из лакун небных миндалин	Увеличение отдельных регионарных лимфоузлов (жалоба)	Периодическая боль в суставах
Постоянная боль в глотке	Постоянная боль в глотке	Выделения из лакун (гной, пробки)
Стойкая гиперемия краев небных дужек (признак Гизе)	Быстрая утомляемость	Першение, сухость в глотке
Увеличение отдельных регионарных лимфоузлов (жалоба)	Выделения из лакун (гной, пробки)	Увеличение отдельных регионарных лимфоузлов (жалоба)
Отечность верхних отделов небных дужек (признак Зака)	Городской житель	Длительный субфебрилитет
Длительность заболевания более 10 лет	Валикообразное утолщение краев небных дужек (признак Преображенского)	Сращения и спайки НМ с дужками и треугольной складкой
Першение, сухость в глотке	Отечность верхних отделов небных дужек (признак Зака)	Валикообразное утолщение краев небных дужек (признак Преображенского)
Перенесенные ЛОР заболевания	Стойкая гиперемия краев небных дужек (признак Гизе)	Отечность верхних отделов небных дужек (признак Зака)

*Примечание.* ХДТ — хронический декомпенсированный тонзиллит; ЧА — частые ангины; ПТА — паратонзиллярный абсцесс; СЗ — сопряженные с хроническим тонзиллитом заболевания; ТЭ — тонзиллэктомия.

Анализ данных таблицы 4 подтвердил целесообразность детального изучения особенностей течения заболевания при ХДТ у пациентов, госпитализированных для ТЭ. У пациентов с различными видами декомпенсации ХТ (ЧА, ПТА, СЗ), госпитализированных для ТЭ, имеются достоверные отличительные особенности. Каждый из видов декомпенсации ХТ имеет четкие факторные признаки с высокими значениями переменных внутри факторов. Для декомпенсации ХТ в виде ЧА характерны определенные жалобы, длительность заболевания более 10 лет и достоверно значимые местные признаки. Для декомпенсации ХТ в виде ПТА -

наличие ПТА одного и более в анамнезе и местный признак: сращения НМ с дужками и треугольной складкой. При декомпенсации ХТ в виде СЗ особенности в большей мере представлены жалобами (быстрая утомляемость, боль в глотке при глотании, боль в сердце, периодическая боль в суставах).

**Выводы**

1. Течение заболевания у пациентов с различными видами декомпенсации ХТ (ЧА, ПТА, СЗ), госпитализированных для выполнения ТЭ, имеет достоверные отличительные особенности.

2. Особенности течения заболевания характеризуют:

— при декомпенсации ХТ в виде ЧА — жалобы (быстрая утомляемостью, боль в глотке и выделения из лакун НМ, имеющих высокие значения нагрузок переменных (0,682; 0,640; 0,629; 0,415)), местные признаки ХТ (увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов при пальпации (0,759), стойкая гиперемия краев небных дужек (признак Гизе, 0,619), отечность верхних отделов небных дужек (признак Зака, 0,377)), длительность заболевания более 10 лет (0,829);

— при декомпенсации ХТ в виде ПТА — количество ПТА более двух в анамнезе, количество ПТА — один в анамнезе (имеющие достоверно высокие значения нагрузок переменных — 0,966 и 0,963 соответственно) и местный признак ХТ (сращения и спайки НМ с дужками и треугольной складкой (0,792));

— при декомпенсации ХТ в виде СЗ — жалобы (быстрая утомляемостью, боль в глотке при глотании, боль в сердце (0,686; 0,635; 0,552)), наличие определенных, сопряженных с ХТ заболеваний в анамнезе (0,509), объективные местные признаки ХТ значения не имеют из-за низких значений нагрузок переменных.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Актуальность проблемы хронического тонзиллита / А. И. Крюков [и др.] // Вестник оториноларингологии. — 2009. — № 5. — С. 4–6.
2. Анализ эффективности консервативного лечения простой формы хронического тонзиллита / А. И. Крюков [и др.] // Вестник оториноларингологии. — 2005. — № 3. — С. 50–51.
3. Арзамасов, С. Г. Некоторые особенности течения хронического тонзиллита / С. Г. Арзамасов, И. В. Иванец // Вестник оториноларингологии. — 2011. — № 1. — С. 55–57.
4. Арзамасов, С. Г. Паратонзиллярный абсцесс при безангинной форме хронического тонзиллита / С. Г. Арзамасов, И. В. Иванец // Вестник оториноларингологии. — 2013. — № 3. — С. 25–28.
5. Метатонзиллярные осложнения в практике оториноларинголога и кардиолога / А. Ю. Овчинников [и др.] // Consilium Medicum. — 2009. — № 11. — С. 49–53.
6. Оториноларингология / Под ред. И. Б. Солдатов, В. Р. Гофмана. — СПб., 2000. — 472 с.
7. Пальчун, В. Т. Современная оценка очаговой инфекции в оториноларингологии / В. Т. Пальчун, А. В. Гуров // Материалы IX Всероссийского Конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» под редакцией профессора В. Т. Пальчуна, профессора А. И. Крюкова. — М., 2010. — С. 5–15.
8. Плужников, М. С. Ангина и хронический тонзиллит / М. С. Плужников, Г. В. Лавренова, К. А. Никитин. — СПб., 2003. — 151 с.
9. Солдатов, И. Б. Руководство по оториноларингологии / И. Б. Солдатов // Медицина. — 1997. — С. 287–297.
10. Тимошенко, П. А. Принципы лечения хронического тонзиллита на современном этапе / П. А. Тимошенко, А. Ч. Бучель, Г. И. Сермяжко // Актуальные проблемы оториноларингологии: материалы второй Межд. беларуско-польской конф., Гродно, 29–30 мая 2003 г. — Гродно, 2003. — С. 90–93.

Поступила 20.01.2016

УДК 616.248)

### ФЕНОТИПЫ И СОСТОЯНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С НЕКОНТРОЛИРУЕМЫМ ТЕЧЕНИЕМ

Д. Ю. Рузанов<sup>1</sup>, Е. И. Давидовская<sup>2</sup>, Т. В. Барановская<sup>2</sup>, Т. Т. Шебушева<sup>3</sup>,  
И. В. Буйневич<sup>1</sup>, Л. В. Алешкевич<sup>4</sup>, В. Э. Гавриленко<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

<sup>3</sup>Гомельская областная туберкулезная клиническая больница

<sup>4</sup>Минская областная клиническая больница

<sup>5</sup>Брестская областная больница

**Цель:** на основании анализа причин неконтролируемого течения бронхиальной астмы (БА) выявить состояния и фенотипы, влияющие на эффективность терапии.

**Материал и методы.** Комплексно обследованы 762 пациента обратившихся (направленных) в медицинские учреждения для оказания им специализированной пульмонологической помощи.

**Результаты.** Определена частота встречаемости различных фенотипов и состояний астмы и степень риска неконтролируемого течения БА.

**Заключение.** Наиболее высокий риск неконтролируемого течения наблюдается у пациентов с хронически сложной, дистальной и нестабильной БА, при отсутствии комплаенса, при нерациональной терапии, синдроме перекреста астма-ХОБЛ, при декомпенсированной хронической тяжелой патологии и критических ошибках в использовании дозирующих аэрозольных ингаляторов (ДАИ).

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, уровень контроля, фенотип.

### PHENOTYPES AND STATES OF UNCONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA

D. Yu. Ruzanov<sup>1</sup>, E. I. Davidovskaya<sup>2</sup>, T. V. Baranouskaya<sup>2</sup>, T. T. Shebusheva<sup>3</sup>,  
I. V. Buynovich<sup>1</sup>, L. V. Aleshkevich<sup>4</sup>, V. E. Gavrilenko<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

<sup>3</sup>Gomel Regional Clinical Hospital

<sup>4</sup>Minsk Regional Clinical Hospital

<sup>5</sup>Brest Regional Hospital

**Aim:** analyzing the causes of the uncontrolled course of bronchial asthma (BA) to reveal the states and phenotypes influencing the efficiency of therapy.

**Material and methods.** 762 patients seeking medical advice or referred for specialized pulmonological aid have been comprehensively examined.

**Results.** We have defined the prevalence of different phenotypes and states of asthma and the risk for the uncontrolled course of BA.

**Conclusion.** Patients with chronically severe distal and unstable BA detect the highest risk for the uncontrolled course in the absence of compliance, in irrational therapy, asthma-COPD overlap syndrome, decompensated chronic severe pathology and critical mistakes in the application of dosage aerosol inhalators.

**Key words:** bronchial asthma, control level, phenotype.

### **Введение**

Понятие уровень контроля над БА впервые начало обсуждаться в Американском и Европейском респираторных обществах 15 лет назад [1]. Именно достижение контроля стало целью менеджмента астмы, а не просто гипотетическое улучшение состояния на фоне терапии. Такая смена стратегии повлияла на результативность лечения не меньше, чем появление 40 лет назад ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) [2]. За последние десять лет доля пациентов с контролируемой астмой в странах Западной Европы увеличилась с 4–9 до 42–55 % [3]. В Республике Беларусь стандартизированных популяционных исследований по исследованию уровня контроля над БА не проводилось. Однако имеющиеся немногочисленные работы свидетельствуют, что в реальной практике удельный вес пациентов с полным контролем бронхиальной астмы остается невысоким [4]. Анализ причин отсутствия контроля над астмой представляет собой актуальную задачу сам по себе, а пациент-ориентированный подход к выбору терапии с учетом таких причин позволит не только положительно повлиять на качество жизни пациентов, но и снизить прямые и непрямые затраты на лечение БА [5].

Астма является гетерогенным заболеванием, что объясняет разнообразие клинических форм, степеней тяжести, ответа на терапию. Последние годы понятие фенотипа астмы активно обсуждается именно клиницистами, поскольку пациент-ориентированная терапия с учетом фенотипа заболевания позволяет добиться контроля у существенно большего количества пациентов. При определении фенотипа учитываются клинические, функциональные и морфологические характеристики, значимые триггеры, ответ на проводимую терапию, сопутствующие респираторные заболевания [6]. Частота встречаемости описанных в последние годы таких фенотипов, как БА с преимущественным поражением дистальных отделов бронхов, нестабильная астма и синдром перекреста астма-ХОБЛ (asthma-COPD overlap syndrome) в Республике Беларусь не исследована.

### **Цель исследования**

На основании анализа причин неконтролируемого течения бронхиальной астмы выявить состояния и фенотипы, влияющие на эффективность терапии.

### **Материал и методы**

В исследование включены пациенты с установленным диагнозом БА, старше 18 лет, ранее получавшие терапию по поводу этого заболевания и давшие согласие на последующую обработку своих персональных данных. У 11 пациентов, первоначально включенных в исследование, диагноз БА был снят и данные случаи не учитывались. В 17,2 % случаев коллегиально скорректирована формулировка диагноза (форма и степень тяжести БА). Полученные анамнестические и клинические данные пациентов с различным уровнем контроля над БА были обработаны с применением методов описательной статистики. В исследовании динамически наблюдались основные группы: пациенты с контролируемой астмой и (или) достигшие контроля над симптомами, по критериям GINA [2], после корректирующих вмешательств, а также пациенты с неконтролируемой БА. Уровни контроля над БА по GINA оценивались по АСТ (неконтролируемая астма  $\leq 15$ ) [9]. Шансы достижения контроля над БА в группах сравнения анализировались с применением теста Фишера и оценки отношения шансов (ОШ). При определении приверженности терапии БА кроме вопроса, предусматривающего положительный и отрицательный ответ, пациентам после соответствующих разъяснений предлагалось дать самооценку по визуальной аналоговой десятибалльной шкале, где 0 — «я никогда не принимаю назначенную мне терапию» и 10 — «я регулярно и в полном объеме принимаю назначенную мне терапию». 6 и менее, но больше 3 баллов свидетельствовали о низкой приверженности, 3 и менее — об отсутствии приверженности.

Всего в ходе исследования наблюдались и дополнительно комплексно обследованы 762 пациента с БА, обратившихся за пульмонологической помощью (амбулаторно и (или) стационарно). У 78,5 % пациентов проведена коррекция лечения с последующей оценкой эффективности. Большинство пациентов составили женщины — 510 (66,9 %), средний возраст на момент окончания наблюдения  $47,7 \pm 9,8$  года. Длительность заболевания БА (после установления диагноза) —  $13,5 \pm 4,9$  года.

### **Результаты и обсуждение**

У 199 (26,1 %) наблюдаемых пациентов астма была контролируема по критериям GINA, у 261 (34,3 %) — частично контролируема. Од-

нако данная цифра не отражает общую эпидемиологическую ситуацию по уровню контроля астмы в Республике Беларусь, поскольку в поле зрения пульмонологов чаще всего попадают пациенты именно с неконтролируемой астмой.

У больных с тяжелым течением БА уровень контроля был значительно ниже, чем у пациентов с легким течением (рисунок 1).

Пациенты со среднетяжелой БА имели в 2,4 раза меньше шансов на хороший контроль над заболеванием по сравнению с легкой БА (ОШ — 2,4 [1,58–3,56];  $p < 0,001$ ). А у пациентов с тяжелой БА шансы достижения контроля

оказались в 2,9 раза ниже, чем с умеренной БА (ОШ — 2,9[1,92–3,81];  $p < 0,001$ ) и в 6,3 раза ниже по сравнению с БА легкого течения (ОШ — 6,3 [3,95–10,54];  $p < 0,001$ ). Обращает на себя внимание, что несмотря на легкое течение астмы только у 40 % таких пациентов отмечен хороший контроль.

В ходе исследования авторы предположили и выявили основные причины (состояния/фенотипы БА, а также сопутствующие заболевания), которые могут повлиять на отсутствие контроля. Всего было выделено двадцать таких причин/состояний (таблица 1).

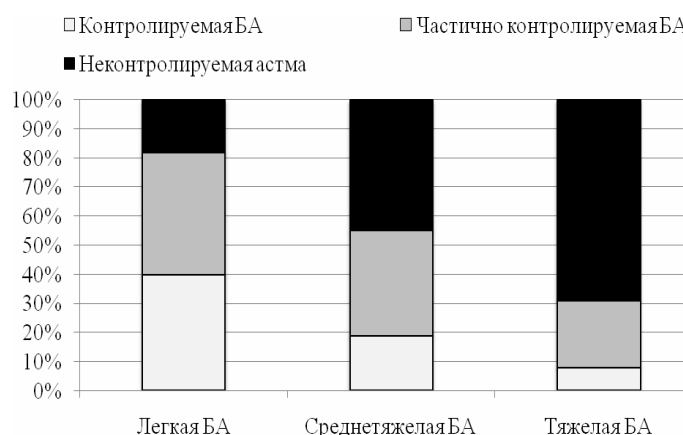


Рисунок 1 — Показатели уровня контроля над БА в зависимости от тяжести течения

Таблица 1 — Причины отсутствия контроля над БА

№	Состояния/фенотипы БА, сопутствующие заболевания/состояния	Доля в неконтролируемой БА (%)
1.	Отсутствие комплаенса (базисная терапия)	20,9
2.	Низкий комплаенс (базисная терапия)	24,5
3.	Нерациональная терапия (назначения)	15,9
4.	Ошибки использования ДИ	41,7
5.	Критические ошибки использования ДИ	6,3
6.	Астма-ХОБЛ (с-м перекреста)	6,0
7.	Дистальная БА	12,6
8.	Нестабильная (brittle) БА	5,6
9.	Хронически сложная БА (в т.ч. гармонозависимая)	6,0
10.	Атопическая БА	8,3
11.	Аллергический ринит в анамнезе	47,0
12.	Аллергический ринит персистирующий	18,8
13.	Адренергический дисбаланс	5,3
14.	Поздний дебют астмы	5,3
15.	Хр. декомпенсированная патология (кроме БОД)	6,0
16.	Хр. сопутствующая патология (кроме БОД)	28,1
17.	ГЭРБ	18,5
18.	Невротические расстройства	5,0
19.	Хронические рецидивирующие инфекции БОД	10,9
20.	Побочные эффекты ИГКС	7,6

В более половины случаев наблюдалось две и более причины отсутствия контроля. В ходе дополнительного обследования выявлена гипердиагностика астмы. Так, у 2 пациентов с

недавно установленным диагнозом БА выявлен центральный рак легкого и аденома бронха. Кроме того, масками БА послужили: инородное тело бронха, трахеобронхиальная дис-

кинезия, случаи сердечной астмы, бронхоолита, респираторного невроза с гипервентиляцией. Как уже упоминалось, эти случаи были исключены из исследования. В 4,9 % случаев не было обнаружено видимых причин неконтролируемого течения заболевания.

Некоторые состояния были дополнительно детализированы. Например, наиболее частая причина отсутствия контроля — недостаточный комплаенс (45,4 %) разделена на «низкий» и «отсутствие». А среди пациентов с аллергическим ринитом или с сопутствующей патологией кроме болезней органов дыхания (БОД) выделены персистирующие/декомпенсированные случаи.

Когда речь идет о нерациональной терапии, имеется в виду то, что в 15,8 % случаев у пациентов с неконтролируемой астмой назначенное лечение не соответствовало национальным протоколам лечения и рекомендациям GINA [2]. У 31,3 % пациентов зафиксировано существенное преимущественное снижение МОС75 и при дальнейшем дополнительном обследовании была выявлена астма с преимущественным поражением дистальных отделов бронхов (дистальная БА) — у 12,9 %. У 7,6 % возникли побочные эффекты при использовании ингаляционных глюкокортико-

стероидов, что потребовало вмешательства в виде временного или стойкого ограничения базисной терапии с использованием ИГКС.

Для определения уровня влияния каждой из причин на течение БА определялся риск отсутствия контроля (по отношению к пациентам с контролируемой астмой). Результаты отражены на гистограмме (рисунок 2).

К причинам неконтролируемого течения ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ) с высоким риском (от 1,0 до 0,5) относятся: хронически сложная астма с постоянной бронхообструкцией, значительно влияющая на качество жизни больного, которому требуется системная терапия кортикостероидами с неполным эффектом; БА с поражением дистальных отделов бронхиального дерева; нестабильная астма (хрупкая или brittle asthma), характеризующаяся значительной вариабельностью ПСВ ( $> 40\%$ ) в течение дня с внезапными острыми приступами; отсутствие комплаенса (3 и менее балла по визуальной шкале); терапия, назначенная с существенными отступлениями от существующих протоколов; синдром перекреста астма-ХОБЛ; декомпенсированная хроническая тяжелая патология; ошибки в использовании ДАИ, затрудняющие попадание аэрозоля в бронхиальное дерево.

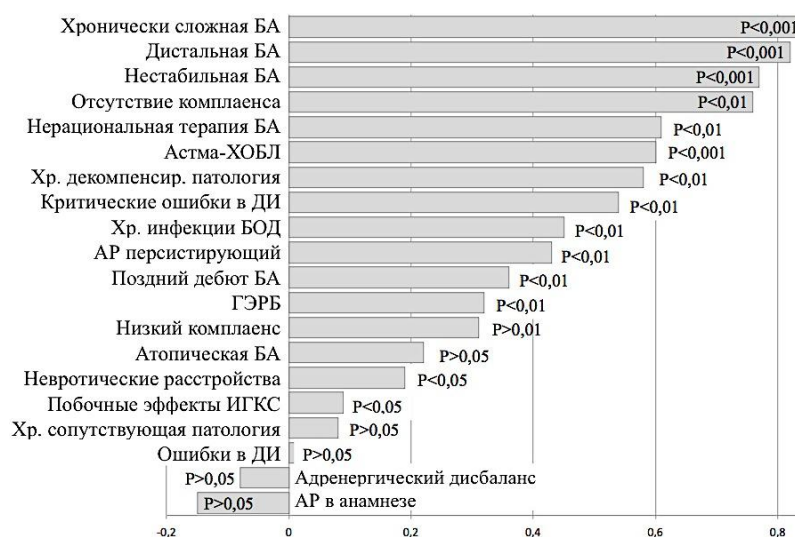


Рисунок 2 — Относительные риски различных причин отсутствия контроля БА

Умеренный риск (от 0,49 до 0,2) и достоверность  $p < 0,01$  характерны для хронической персистирующей инфекции органов дыхания; персистирующего аллергического ринита; позднего дебюта БА; гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Отсутствие риска неконтролируемого течения или недостаточная достоверность отмечены для всех остальных причин/состояний. Продолжающаяся работа и увеличение числа наблюдений повысят достоверность полученных данных.

### Заключение

Таким образом, в ходе исследования определена степень риска неконтролируемого течения БА при различных фенотипах/состояниях; наиболее высокий риск неконтролируемого течения наблюдается у пациентов с хронически сложной, дистальной и нестабильной БА, при отсутствии комплаенса, нерациональной терапии, синдроме перекреста астма-ХОБЛ, при декомпенсированной хронической тяжелой патологии и критических ошибках в использовании ДАИ.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma / K. F. Chang [et al.] // Eur Respir J. — 2014. — Vol. 43. — P. 343–373.
2. Global Initiative for Asthma. Updated May 2014. — <http://www.ginasthma.com/>
3. Overall asthma control: The relationship between current control and future risk / E. D. Bateman [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 125 (3). — P. 600–608.
4. Комплексная динамическая оценка качества жизни пациентов с бронхиальной астмой / Д. Ю. Рузанов [et al.] // Медицинская панорама. — 2014. — Vol. 7 (151). — С. 84–86.
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / год ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2002. — С. 1–160.
6. Clinical management of asthma: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study / K. F. Rabe [et al.] // Eur. Respir. J. — 2000. — Vol. 16. — P. 802–807.
7. The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey / M. Thomas // Prim. Care Respir. J. — 2009. — Vol. 18. — P. 41–49.

Поступила 06.05.2016

УДК 616.8.:616.831-005.1

## НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕХОДЯЩИМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

*Н. В. Галиновская, А. А. Левшенкова, Е. И. Сидоренко, Ю. И. Подольская*

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** выявить когнитивные нарушения (КН) у пациентов с транзиторной ишемической атакой (ТИА) и церебральным гипертоническим кризом (ЦГК) и их влияние на прогноз инфаркта мозга (ИМ).

**Материал и методы.** Обследованы: 21 пациент с ТИА, 13 — с ЦГК, 11 — с лакунарным ИМ и 5 волонтеров. Лицам с ТИА и ЦГК выполнено нейропсихологическое тестирование на 2-е и 10-е сутки; пациентам с ЛИ и волонтерам — однократно.

**Результаты.** У лиц с ТИА и ЦГК на 2-е сутки были выявлены КН легкой степени, представленные нарушениями зрительного гнозиса, кратковременной зрительной памяти, семантической афазией.

**Заключение.** КН при ТИА и ЦГК имеют одинаковую направленность с лакунарным инсультом. Наибольшее прогностическое значение в отношении ИМ имеет определение кратковременной памяти на зрительные образы.

**Ключевые слова:** транзиторная ишемическая атака, церебральный гипертонический криз, когнитивные нарушения, инфаркт мозга.

## THE NEUROPSYCHOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH TRANSIENT DISTURBANCES OF CEREBRAL CIRCULATION

*N. V. Galinovskaya, A. A. Levshenkova, K. I. Sidorenko, Yu. I. Podolskaya*

Gomel State Medical University

**Aim:** to detect cognitive impairments (CI) in patients with transient ischemic attack (TIA) and cerebral hypertensive crisis (CHC) and their influence on the prognosis of ischemic stroke.

**Material and methods.** 21 TIA patients, 13 CHC patients, 11 patients with lacunar stroke (LS), and 5 volunteers were examined. The TIA and CHC patients were performed neuropsychological tests on the 2<sup>nd</sup> and 10<sup>th</sup> days of admission. The LI patients and volunteers were tested once.

**Results.** On the 2<sup>nd</sup> day the TIA and CHC patients revealed cognitive impairments represented by impaired visual gnosis, short-term visual memory loss, and semantic aphasia.

**Conclusion.** Cognitive impairments in TIA and CHC have the same direction with those in LS. The estimation of short-term memory for visual images has the greatest prognostic value in relation to ischemic stroke.

**Key words:** transient ischemic attack, cerebral hypertensive crisis, cognitive impairment, ischemic stroke.

### Введение

Когнитивными называются функции головного мозга, с помощью которых осуществляется взаимодействие с окружающим миром [1, 2]. К ним относят гнозис, анализ полученных данных, сортировка информации по степени значимости, память, речь, праксис, мышление, интеллект [1–4]. Когнитивные нарушения (КН) — функциональное или органическое снижение вышеуказанных способностей в одной или нескольких модальностях [1]. Функциональные КН представлены снижением кратковременной памяти и внимания; возникают в условиях избыточной

интерференции и не сопровождаются поражением головного мозга [1]. Причины органических КН многообразны, их можно условно разделить на потенциально обратимые и необратимые. К первым относятся КН как проявления нормотензивной гидроцефалии, субдуральной гематомы, инсульта, инфекционных заболеваний, метаболических и токсических повреждений мозга, делирия [1, 4–6]. Необратимые КН возникают при нейродегенеративных заболеваниях, хронической сосудистой патологии головного мозга, новообразованиях, травмах, энцефалитах, демиелинизирующих заболеваниях [1, 4–6]. Неболь-

шое когнитивное снижение может наблюдаться при нормальном старении [5]. Отличительной особенностью данных КН является то, что они не приводят к нарушению бытовой адаптации, при ухудшении профессиональной [5]. Для обозначения этого вида КН используется термин «легкие» и «умеренные» КН [5, 6].

Большинство изученных нами публикаций отечественных и зарубежных исследователей посвящены описанию КН при различной степени тяжести инсульта в условиях разной локализации повреждения [2–4, 6–9]. Особенностью сосудистых КН, независимо от очагового поражения, является преимущественное нарушение внимания, зрительного гнозиса, пространственной ориентации, исполнительских функций идеаторного типа [3, 10]. Более чем у трети пациентов, перенесших инсульт, сохраняются выраженные КН, которые коррелируют с изменениями в липидограмме, расположением очага в правом каротидном бассейне [7, 2, 11].

Однако в последние годы отмечен возросший интерес к описанию КН при формах с переходящим неврологическим дефицитом (ПНМК), таким как транзиторная ишемическая атака (ТИА) и малый инфаркт мозга (ИМ) [11–15]. Базы данных Web of Science, PubMed, DynaMed, Scopus содержат информацию о разрозненных пилотных исследованиях, посвященных изучению КН при ТИА, которые выявлены у 40 % пациентов [11–15]. Наиболее чувствительными методами, применяемыми для выявления КН у таких пациентов, признаны тест рисования часов, Мини-Ког и Монреальская шкала когнитивных функций [12–14]. Согласно результатам собственных исследований, установлено, что даже в условиях отсутствия очага поражения головного мозга у пациентов с ТИА имеют место изменения психоэмоционального статуса, которые могут влиять на клиническую картину ПНМК [16].

#### **Цель исследования**

Выявить особенности когнитивного статуса у пациентов с различными формами ПНМК и оценить их влияние на прогноз развития ИМ.

#### **Материал и методы**

Исследование проводилось на базе I неврологического отделения учреждения «Гомельский областной клинический госпиталь ИОВ». Было обследовано 50 человек: 21 пациент с ТИА (13 женщин и 8 мужчин, средний возраст  $58,8 \pm 2,4$  года), 13 — с церебральным гипертоническим кризом (ЦГК) (11 женщин и 2 мужчин, средний возраст  $57,3 \pm 2,6$  года). Сравнительные группы составили 11 пациентов с лакунарным ИМ (ЛИ) (7 женщин и 4 мужчин, средний возраст  $53,8 \pm 2,1$  года) и 5 волонтеров (3 женщины и 2 мужчин, средний возраст  $54,2 \pm 1,2$  года). Все пациенты во время пребывания в стационаре проходили клиническое обследование,

согласно протоколам диагностики и лечения, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь. При проведении исследования у всех пациентов было получено информированное согласие. Исследование одобрено Советом по этике УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Диагноз каждой нозологической формы выставлялся в соответствие с общепринятой клинической классификацией. Выраженность неврологического и функционального дефицита у пациентов с ИМ была объективизирована с помощью шкалы инсульта Американского национального института здоровья (NIHSS). При этом тяжесть неврологических нарушений у пациентов с ЛИ по шкале NIHSS составила на 1-е сутки (4–7) балла, на 10–14-е сутки — 1 (0–3) балл.

В клинической картине пациентов с ТИА преобладали жалобы на головокружение (33 %, 7 чел.), слабость в конечностях (43 %, 9 чел.), нарушение речи (19 %, 4 чел.). При поступлении объективно выявлены: гемипарез (43 %, 2 случая), сглаженность носогубной складки (29 %, 6 чел.), неустойчивость в позе Ромберга (90 %, 19 чел.), асимметрия глубоких рефлексов и односторонний симптом Бабинского (48 %, 10 чел.). 90-дневный риск ИМ по шкале ABCD<sup>2</sup> составил 5 (3–6), что соответствует среднему риску. Лица с ЦГК преимущественно предъявляли жалобы на головокружение (62 %, 8 чел.), головную боль (46 %, 6 чел.), тошноту (62 %, 8 чел.). Объективно было выявлено: легкий гемипарез (23 %, 3 чел.), статокINETические нарушения (46 %, 6 чел.), асимметрия оскала (23 %, 3 чел.).

Сопутствующая соматическая патология обследованных пациентов представлена в таблице 1. У лиц контрольной группы на момент обследования признаков соматической патологии выявлено не было.

Для оценки нейропсихологического статуса на 2-е и 10-е сутки ПНМКи ЛИ использовалась методика нейропсихологического тестирования А. Р. Лурия в модификации Л. С. Вассермана [18]. Диагностический набор включал 107 тестов, оценка которых осуществлялась по трехбалльной шкале: от 0 — в норме до 3 баллов — при невозможности выполнения пробы [18].

Статистический анализ проведен с помощью программы «Statistica», 7.0. Полученные данные были определены как качественные порядковые и представлены в виде медианы и верхнего-нижнего квартилей: Me (LQ-UQ). Для оценки различий между двумя независимыми группами использован ранговый непараметрический тест Wald-Wolfowitz. Для проверки гипотезы о различии зависимых выборок применяли тест Wilcoxon. Для определения прогностической значимости полученных показателей нами был использован метод логистического нелинейного регрессионного анализа [18].

Таблица 1 — Сопутствующая патология в обследованных группах

Патология	Клиническая форма (n, чел. (%))		
	ТИА, n = 21	ЦГК, n = 13	ЛИ, n = 11
ИМ или ТИА в анамнезе	33 % (7)	23 % (3)	36 % (4)
Артериальная гипертензия I–II степени	38 % (8)	46 % (6)	9 % (1)
Артериальная гипертензия III степени	48 % (10)	54 % (7)	82 % (9)
Ишемическая болезнь сердца	62 % (13)	54 % (7)	91 % (10)
Инфаркт миокарда	10 % (2)	—	27 % (3)
Сахарный диабет	—	8 % (1)	9 % (1)
Мерцательная аритмия	29 % (6)	—	9 % (1)
Дисциркуляторная энцефалопатия	29 % (6)	15 % (2)	36 % (4)
Патология щитовидной железы	10 % (2)	8 % (1)	—
Язвенная болезнь, хронический гастрит	10 % (2)	15 % (2)	18 % (2)
Пиелонефрит, мочекаменная болезнь	3 % (1)	—	18 % (2)
Неврологические проявления остеохондроза	19 % (4)	38 % (5)	36 % (4)

### Результаты и обсуждение

Как следует из данных, приведенных в литературных источниках, и собственных исследований, у лиц с ПНМК имели место незначительные, но достоверно диагностируемые КН, выявляемые при проведении скрининговых проб [11–

16]. Нарушения высших психических функций, выявляемые по методике А. Р. Лурия в модификации Л. С. Вассермана, при ПНМК ранее в литературных источниках описаны не были. В отношении группы пациентов с ЦГК подобные исследования проведены впервые (таблица 2).

Таблица 2 — Профиль нейропсихологического тестирования по методике Р. А. Лурия в модификации Л. И. Вассермана у пациентов с различными формами ПНМК

№	Исследуемые параметры	ЦГК, n = 13		ТИА, n = 21		ЛИ, n = 11
		сутки				
1	2	1	10	1	10	1
1	3	4	5	6	7	
1	Произношение артикулем	0	0	0	0	0 (0–1)
2	Интонация, ритм, мелодика речи	0	0	0	0	0 (0–1)
3	Удержание речевого ряда	0	0	0 (0–1)	0	0 (0–1)
4	Понимание конструкций родительного падежа	1 (0–1)	0	1 (0–2)*	0,5 (0–2)	2 (1–3)
5	Понимание проб Хеда	0	0	0	0	0 (0–1)
6	Фонематический анализ	1 (0–1)	0	0	0	0 (0–1)
7	Чтение идеограмм	0	0	0	0	0 (0–2)
8	Чтение вслух слогов и псевдослов	1 (0–1)	0	0 (0–1)	0	0 (0–1)
9	Сложение и вычитание однозначных и двузначных чисел	0	0	0	0	0 (0–2)
10	Письменный счет	0	0	0	0	0 (0–3)
11	Решение простых задач	0 (0–1)	0	0	0	0 (0–3)
12	Рисование геометрических фигур в левом поле	0 (0–1)	0	0	0	0 (0–1)
13	Проба «жулак – ладонь – ребро» по зрительному показу	0	0	0	0	0 (0–1)
14	Простые движения губ и языка	0	0	0	0	0 (0–1)
15	Воспроизведение последовательностей на слух	0 (0–1)	0	0	0	0 (0–1)
16	Узнавание мелодии	0 (0–1)	0	0	0	0 (0–1)
17	Узнавание части света (самостоятельное изображение)	0	0	0	0	0 (0–2)
18	Тест рисования часов	0 (0–1)	0 (0–1)	0	0	0 (0–2)
19	Узнавание предметов осязательно			0	0	0 (0–1)
20	Узнавание реальных предметов	0 (0–1)	0 (0–1)	0	0	
21	Узнавание изображений на зашумленных рисунках	0 (0–1)	0	0	0	0 (0–2)
22	Идентификация цветов	0 (0–1)	0	0 (0–1)		0 (0–1)
23	Узнавание оттенков	0 (0–1)	0	0 (0–1)	0,5 (0–1)	1 (1–2)
24	Идентификация фотографий незнакомых лиц при кратковременном предъявлении	0	0	0 (0–1)*	0	0 (0–1)
25	Выбор изображений невербализуемых геометрических фигур при кратковременном предъявлении	0 (0–1)	0	0 (0–1)*	0 (0–1) <sup>xx</sup>	1 (0–2)
26	Идентификация невербальных геометрических фигур в условиях интерференции	1 (1–2)	0 (0–1)	1 (1–2)	1 (0–2) <sup>x</sup>	2 (1–3)
27	Выбор изображений полувербализуемых геометрических фигур при кратковременном предъявлении	1 (0–2)	0	1 (0–1)*	0	1 (0–3)
28	Выбор изображений полувербализуемых геометрических фигур в условиях интерференции	1 (0–2)	0	1 (0–2)	1 (0–2)	1 (1–3)
29	Понимание смысла сюжетных картинок	0	0	0 (0–1)	0	1 (0–1)
30	Предъявление последовательных картинок	1 (0–1)	1 (0–1)	1 (0–1)	1 (1–1)	1 (0–2)

\* —  $p < 0,05$  по отношению к ЛИ; <sup>x</sup> —  $p < 0,05$  в динамике



В результате проведенного анализа нами были выявлены незначительные, но определенные КН в обеих подгруппах ПНМК. Так как у контрольной группы балл по всем тестам не отличался от 0, сравнительный анализ полученных данных в отношении контроля не проводился.

У пациентов с ТИА при поступлении в стационар имела место легкая семантическая афазия (тест № 4, 8), которая частично редуцировалась к моменту выписки (тест № 8), легкая зрительная агнозия (тест № 22, 24). Последняя усиливалась в условиях интерференции (тест № 24, 26) и к выписке пациента из стационара не достигала нормальных цифр, хотя и имела тенденцию к улучшению ( $p = 0,06$ ). Наибольшие КН в данной группе были выявлены при проведении тестов на кратковременную память: № 26–28. Вероятно, последние обуславливали некоторое снижение ситуативного мышления (тест № 29, 30), которое сохранялось после курса стандартной терапии.

У лиц с ЦГК, несмотря на незначительную выраженность очаговых симптомов, также был выявлен когнитивный дефицит легкой степени, представленный легкой семантической афазией (тест № 4, 6, 8), нарушением счета (тест № 11), пространственной агнозией (тест № 12, 18), ухудшением зрительного гнозиса (тест № 20–23) в легкой степени, который полностью отстраивался к концу курса лечения. Несколько большую степень выраженности имели нарушения кратковременной памяти (тест № 26–28), однако они также претерпели обратное развитие. Неизменным к концу курса лечения осталось нарушение мышления (тест № 30).

У пациентов с ЛИ, которые вошли в группу сравнения в нашем исследовании, выявлялось существенно больше КН, несмотря на незначительные размеры очага некроза (таблица 2). Большинство КН имело легкую степень выраженности, однако семантические нарушения были представлены несколько больше, чем у пациентов с ТИА ( $p = 0,048$ ). Также большую степень выраженности за счет сдвига межквартильного интервала вправо имело нарушение кратковременной памяти (тест № 24,  $p = 0,048$ ; тест № 25,  $p = 0,048$ ; тест № 27,  $p = 0,003$ ).

Прогностическое значение у лиц с ПНМК в отношении повторного ПНМК в течение последующих 90 дней было установлено нами для теста № 24: ( $OR = 7,4$ ;  $\chi^2 = 3,1$ ;  $p = 0,08$ ), теста № 27: ( $OR = 1,8$ ;  $\chi^2 = 4,1$ ;  $p = 0,04$ ). Риск ИМ в те же сроки увеличивался в степени тенденции согласно тесту № 24: ( $OR = 1,6$ ;  $\chi^2 = 3,1$ ;  $p = 0,08$ ).

### Заключение

Таким образом, при проведении подробного исследования когнитивных функций у пациентов с различными формами ПНМК в сравнении с ЛИ было продемонстрировано преимуще-

ственное снижение сложных речевых конструкций, зрительного гнозиса и кратковременной памяти в легкой степени, не достигающее такового при ЛИ. Полное восстановление КН при ЦГК отличало эту форму ПНМК от ТИА. Сохранение КН при последней форме могло свидетельствовать о неблагоприятии функционирования нейрональной сети и отражать степень выраженности феномена «диашиза», возникающего при остром нарушении мозгового кровообращения. Наибольшее прогностическое значения для повторного нарушения мозгового кровообращения выявили пробы, характеризующие кратковременную память на зрительные образы.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Когнитивные нарушения в неврологической практике: научно-практическое пособие / В. В. Евстигнеев [и др.]; под общ. ред. проф. В. В. Евстигнеева. — Минск: Белпринт, 2009. — 224 с.
2. Когнитивные функции и качество жизни пациентов с инфарктом мозга: науч. изд. / В. Я. Латышева [и др.]. — М.: Интеграция, 2013. — 170 с.
3. Боголепова, А. Н. Критерии диагностики и прогноза ишемического инсульта (клин.-нейропсихологическое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.13 / А. Н. Боголепова; Моск. мед. академия. — М., 2003. — 36 с.
4. Когнитивные нарушения у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга / Н. Н. Усова [и др.] // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 22-й итоговой сессии Гомельского гос. мед. ун-та, Гомель, 14–15 нояб. 2013 г. : в 4 т. / Гомел. Гос. мед. ун-т ; редкол. : А. Н. Лызинов [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2014. — Т. 3. — С. 40–42.
5. Яхно, Н. Н. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров // Неврол. журн. — 2004. — № 1. — С. 4–8.
6. Hachinski, V. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies / V. Hachinski, J.V. Bowler // Neurology. — 1993. — Vol. 43. — P. 2159–2160
7. Аль-Хулайди Мохаммед, А. С. Нарушение когнитивных функций у больных с инфарктом мозга в раннем восстановительном периоде / А. С. Аль-Хулайди Мохаммед // Пробл. здоровья и экологии. — 2005. — № 4. — С. 82–86.
8. Значение оценки нейропсихологического статуса для определения реабилитационного прогноза у больных с последствиями мозгового инсульта и черепно-мозговой травмы / Н. В. Галиновская [и др.] // Мед. новости. — 2005. — № 2. — С. 27–30.
9. Hachinski, V. Stroke and vascular cognitive impairment: a transdisciplinary, translational and transactional approach / V. Hachinski // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 1396–1403.
10. Инсульт и когнитивные нарушения / В. В. Захаров, Н. В. Вахнина // Журн. неврол. и психиатр. (прил. Инсульт) // 2008. — № 22. — С. 6–21.
11. Methodological factors in determining rates of dementia in transient ischemic attack and stroke: (I) impact of baseline selection bias / S. T. Pendlebury [et al.] // Stroke. — 2015. — Vol. 46(3). — P. 641–646.
12. Methodological Factors in Determining Risk of Dementia After Transient Ischemic Attack and Stroke: (II) Effect of Attrition on Follow-Up / S. T. Pendlebury [et al.] // Stroke. — 2015. — Vol. 46 (6). — P. 1494–1500.
13. Impact of different operational definitions on mild cognitive impairment rate and MMSE and MoCA performance in transient ischemic attack and stroke / S. T. Pendlebury [et al.] // Cerebrovasc. Dis. — 2013. — Vol. 36 (5–6). — P. 355–362.
14. Cognitive outcomes after acute coronary syndrome: a population based comparison with transient ischaemic attack and minor stroke / I. Volonghi [et al.] // Heart. — 2013. — Vol. 99(20). — P. 1509–1514.
15. Validation of the Montreal cognitive assessment versus mini-mental state examination against hypertension and hypertensive arteriopathy after transient ischemic attack or minor stroke / A. J. Webb [et al.] // Stroke. — 2014. — Vol. 45 (11). — P. 3337–3342.
16. Диагностика динамической составляющей нейропсихологического статуса у пациентов с транзиторной ишемической атакой / А. А. Левшенкова [и др.] // Новые подходы к повыше-

нио качества и продолжительности жизни ветеранов ВОВ и лиц пожилого возраста: материалы Респ. науч.-практ. семинара с международным участием, Гомель, 18 апр. 2014 г. / редкол.: О. А. Иванцов [и др.]. — Гомель: ГИОВ, 2014. — С. 86–89.

17. Cognitive impairment and risk of future stroke: a systematic review and meta-analysis / M. Lee [et al.] // CMAJ. — 2014. — Vol. 7. — P. 186–200.

18. Вассерман, Л. И. Методы нейропсихологической диагностики (практическое руководство) / Л. И. Вассерман, С. А. Дорофеева, А. Я. Меерсон. — СПб., 1997. — 304 с.

19. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. — М., Медиасфера. — 2002. — 312 с.

Поступила 16.02.2016

УДК616.721.61-002.4-007.43

## СЕКВЕСТРАЦИЯ МНОГОУРОВНЕВЫХ ГРЫЖ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ

*М. В. Олизарович, Е. М. Олизарович*

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** проанализировать варианты секвестрации многоуровневых грыж поясничных межпозвонковых дисков и возникающие при этом неврологические расстройства.

**Материал и методы.** Исследование включало опрос пациентов и оценку клинических данных с учетом результатов нейровизуализации поясничного отдела позвоночника при компьютерной рентгеновской и магнитно-резонансной томографии.

**Результаты.** Случаи многоуровневой корешковой компрессии с секвестрацией поясничного межпозвонкового диска преобладали у мужчин (67,4 %). У мужчин наиболее часто размер секвестрированной грыжи как на верхнем (11 чел. — 30,6 %), так и на нижнем уровне (5 чел. — 13,8 %) определялся в диапазоне 7–9 мм. Такая же закономерность была характерна для женщин: в паре верхней и нижней грыж преобладал размер 7–9 мм (5 случаев — 31,3 % и 4 случая — 25,0 % соответственно).

**Заключение.** Установлены клинические симптомы, которые можно использовать как маркеры секвестрации грыжи МПД (бिरадикулопатии L<sub>4</sub> и S<sub>1</sub> — 31,0 % и L<sub>4</sub> и L<sub>5</sub> — 13,0 %). Данные о наиболее частом уровне формирования секвестра (L<sub>IV–LV</sub> — 48,1 %) и преобладающем направлении секвестрации каудально (84,6 %) облегчат верификацию патологии при оценке компьютерных томограмм.

**Ключевые слова:** секвестрация грыжи межпозвонкового диска, радикулопатия, компьютерная томография.

## SEQUESTRATION OF MULTI-LEVEL HERNIATED LUMBAR INTERVERTEBRAL DISCS

*M. V. Olizarovich, E. M. Olizarovich*

Gomel State Medical University

**The aim** of this study was to analyze variants of sequestration of multi-level herniated lumbar intervertebral discs and their neurological disorders.

**Material and methods.** The study included a survey of patients and evaluation of clinical data taking into account the results of neuroimaging of the lumbar spine by CT and MRI.

**Results.** Cases of high-level radicular compression with sequestration of the lumbar intervertebral disc prevailed in men (67.4 %). Men had the most common size of the sequestered herniation in both the upper and the lower level within the range of 7–9 mm (11 cases— 30.6 % and 5 cases— 13.8 %, respectively). The same ratio was typical for women: the size of 7–9 mm prevailed in pairs of top and bottom hernias (5 cases — 31.3 % and 4 cases — 25.0 %, respectively).

**Conclusion.** We have defined the clinical symptoms which can be used as markers of sequestration of herniated intervertebral disc (biradikulopathy L<sub>4</sub> and S<sub>1</sub> — 31.0 % and L<sub>4</sub> and L<sub>5</sub> — 13.0 %). Data on the most frequent level of sequestrum (L<sub>IV–LV</sub> — 48.1 %) and the prevailing caudal direction of sequestration (84.6 %) will facilitate the verification of the pathology in the evaluation of CT scans.

**Key words:** sequestered herniated disc, radiculopathy, computed tomography.

### Введение

Грыжа межпозвонкового диска (МПД) — это смещение пульпозного ядра через разрыв в фиброзном кольце за пределы диска [1, 2]. Клинически данная патология часто проявляется дискогенной радикулопатией — болевыми, моторными, сенсорными и вегетативными нарушениями, обусловленными поражением корешков спинного мозга вследствие их компрессии [3, 4].

Секвестрирование грыжи МПД определяют как отделение участка пульпозного ядра от его основной части со смещением в позвоночный канал [5, 6]. Клиническая диагностика такого вида грыжи имеет свои особенности, связанные с тем, что секвестр может воздействовать на несколько спинномозговых корешков, а в некоторых случаях компримировать нервные структуры выше- или нижележащего позвоночно-двигательного сегмента (ПДС) [6].

Окончательная диагностика в этих случаях возможна с применением методов компьютерной рентгеновской и магнитно-резонансной томографии (КТ и МРТ), позволяющих увидеть направление и размер смещения выпавшего пульпозного ядра [7, 8]. Эти исследования позволяют дифференцировать и другие виды возможной патологии позвоночника, такие как последствия травмы позвоночника (КТ — метод выбора для диагностики свежих и старых переломов позвонков) и новообразования спинного мозга и конского хвоста (методом выбора является МРТ) [5].

Очевидно, что изучение клинических вариантов неврологических расстройств при секвестрации многоуровневых грыж поясничных МПД позволит точнее проводить дифференциальную диагностику и устанавливать показания к хирургическому лечению при данной патологии.

#### **Цель исследования**

Проанализировать варианты секвестрации многоуровневых грыж поясничных МПД и возникающие при этом неврологические расстройства.

#### **Материалы и методы**

В ходе обследования проводили опрос, оценивались клинические данные и заключения компьютерно-томографических исследований.

Изучались данные обследования и хирургического лечения пациентов с секвестрированными грыжами межпозвонковых дисков на поясничном уровне. Проведен анализ стационарных карт и протоколов КТ- и МРТ-иссле-

дований 46 пациентов с различными видами многоуровневых грыж поясничных МПД с их секвестрацией, оперированных в нейрохирургическом отделении № 1 Гомельской областной клинической больницы в 2010–2015 гг.

Изучены следующие показатели: половозрастная структура пациентов, регион проживания, особенности труда, вид неврологических расстройств, КТ-и МРТ-данные, а также тип выполненного хирургического вмешательства в обследованной группе.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистической компьютерной программы «Statistica», 11.0 («StatSoft», США). Данные обрабатывались с помощью непараметрических методов исследования. Для сравнения показателей использовали критерий Манна — Уитни. Различия показателей считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Учитывались также абсолютные числа и относительные величины в процентах.

#### **Результаты и обсуждение**

##### *Эпидемиология исследованной группы*

Полученные нами данные по полово-возрастному составу представлены в таблице 1.

Данные таблицы свидетельствуют о том, что среди пациентов с диагностированной многоуровневой корешковой компрессией с секвестрацией поясничного МПД преобладали лица в возрасте от 30 до 39 лет (17 человек (чел.) — 37,0 %), значительно преобладали мужчины (67,4 %).

Таблица 1 — Распределение пациентов по возрасту и полу

Возраст, лет	Количество пациентов, n = 46	%	Пол			
			мужской	%	женский	%
20–29	4	8,7	3	6,5	1	2,2
30–39	17	37,0	9	19,6	8	17,4
40–49	9	19,6	6	13,0	3	6,5
50–59	14	30,4	12	26,1	2	4,3
60 и старше	2	4,3	1	2,2	1	2,2
Всего	46	100	31	67,4	15	32,6

В исследованной группе преимущественно наблюдались городские жители (34 чел. — 73,9 %).

Среди обследованных пациентов тяжелым физическим трудом занимались 5 (10,9 %) чел., легким и умеренным физическим трудом — 22 (47,8 %), преимущественно интеллектуальную или сидячую работу выполняли 10 (21,7 %) чел., 9 (19,6 %) обследованных официально не работали.

#### **Неврологические расстройства при секвестрации с многоуровневой компрессией поясничных нервных корешков**

При поступлении пациента для хирургического лечения проводили стандартный неврологический осмотр, по результатам которого

устанавливали топический диагноз. Полученные при этом данные с учетом многоуровневого поражения в поясничном отделе позвоночника представлены в таблице 2.

Согласно полученным данным, в обследованной группе наиболее частыми были бирадикулопатия L<sub>4</sub> и S<sub>1</sub> — 13 (31,0 %) случаев (случ.) и бирадикулопатия L<sub>4</sub> и L<sub>5</sub> — 6 (13,0 %), обе локализации преобладали у мужчин. Также у мужчин отмечено преобладание бирадикулопатии L<sub>5</sub> и S<sub>1</sub> (80,0 %),  $p < 0,05$ .

#### **Тип выпавшей грыжи межпозвонкового диска**

В обследованной группе 11 (23,9 %) пациентам выполнена МРТ и 35 (76,1 %) — КТ по-

ясничного отдела позвоночника. В последующем пациенты были оперированы: на четырех ПДС — 1 (2,2 %) чел., на трех — 4 (8,7 %), на двух — 41 (89,1 %) чел. Для многоуровневых грыж в статье использованы понятия верхний,

средний и нижний уровень для указания на локализацию одной из грыж в паре или тройной грыже.

Виды грыж межпозвонковых дисков на пояснично-крестцовом уровне представлены на рисунке 1.

Таблица 2 — Неврологические расстройства при секвестрированной грыже

Синдром	Мужчины			Женщины			Всего	
	слева	справа	две стороны	слева	справа	две стороны	n	%
Радикулопатия L <sub>4</sub>	0	2	0	0	0	0	2	4,3
Радикулопатия L <sub>5</sub>	1	1	0	0	0	0	2	4,3
Радикулопатия S <sub>1</sub>	0	0	0	1	0	1	2	4,3
Радикулопатия L <sub>5</sub> с люмбоишалгией	0	0	0	0	0	1	1	2,2
Радикулопатия S <sub>1</sub> с люмбоишалгией	0	0	1	0	0	0	1	2,2
Бирадикулопатия L <sub>3</sub> и L <sub>4</sub>	1	0	0	0	0	0	1	2,2
Бирадикулопатия L <sub>3</sub> и L <sub>5</sub>	1	0	0	0	0	0	1	2,2
Бирадикулопатия L <sub>4</sub> и L <sub>5</sub>	1	1	2		1	1	6	13,0
Бирадикулопатия L <sub>4</sub> и S <sub>1</sub>	2	6	0	3	1	1	13	28,3
Бирадикулопатия L <sub>5</sub> и S <sub>1</sub>	3	1	0	1	0	0	5	10,9
Радикулоишемия L <sub>4</sub> –L <sub>5</sub> с радикулопатией S <sub>1</sub>	2	0	0	0	0	1	3	6,5
Радикулоишемия L <sub>4</sub> –L <sub>5</sub>	1	0	0	0	2	0	3	6,5
Радикулоишемия L <sub>5</sub> –S <sub>1</sub>	1	0	0	0	0	0	1	2,2
Радикулоишемия L <sub>4</sub> –L <sub>5</sub> с люмбоишалгией	0	0	1	0	0	0	1	2,2
Радикуломиелоишемия	1	1	0	0	0	0	2	4,3
Полирадикулопатия (3 и более корешков)	0	0	1	1	0	0	2	4,3
Всего	14	12	5	6	4	5	46	100

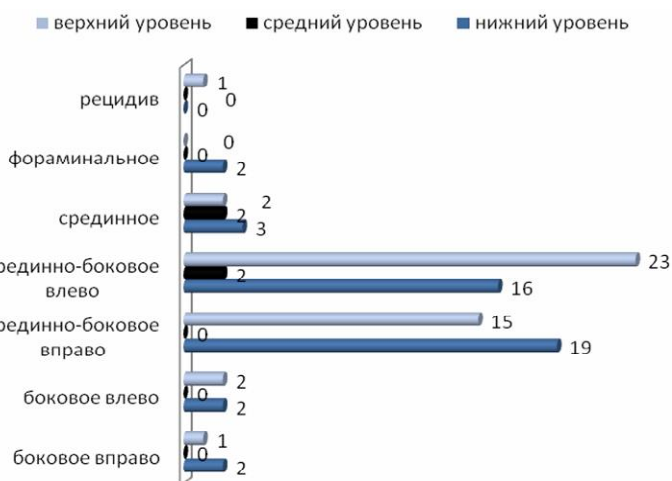


Рисунок 1 — Виды выпадений грыж межпозвонкового диска у оперированных пациентов

На рисунке 1 видно, что наиболее часто в верхнем оперированном ПДС встречалась срединно-боковая грыжа МПД с латерализацией влево (23 чел. — 50,0 %),  $p < 0,05$ , в нижнем — срединно-боковой вариант выпадения вправо (19 чел. — 41,3 %). Фораминальный тип грыжи встречался наиболее редко (2 случая — 4,3 %) только на нижнем сегменте.

**Уровень пораженного секвестрированной грыжей ПДС**

В обследованной группе у 6 (13,0 %) пациентов отмечалась одновременная секвестрация двух грыж МПД, учет каждой из которых по уровням проведен отдельно. В связи с этим анализу подлежали 52 секвестрированные грыжи у

46 пациентов. Двойная секвестрация выявлена у 5 мужчин и 1 женщины. Данные об уровнях ПДС, подвергавшихся оперативному лечению в связи с секвестрацией, представлены в таблице 3.

Как следует из данных таблицы, наиболее часто при секвестрированной грыже операции подвергались ПДС L<sub>IV</sub>–L<sub>V</sub> на верхнем уровне (25 случ. — 48,1 %),  $p < 0,05$  и L<sub>V</sub>–S<sub>1</sub> — на нижнем (18 случ. — 34,6 %). Выпадение диска L<sub>III</sub>–L<sub>IV</sub> с секвестрацией было редким и составило на верхнем уровне 11,5 % случаев.

Пример МРТ-картины при двух грыжах МПД со встречной секвестрацией, представлен на рисунке 2.

Таблица 3 — Уровни локализации секвестрированной грыжи

Оперированный ПДС	Верхний уровень		Средний уровень		Нижний уровень	
	n	%	n	%	n	%
L <sub>III</sub> -L <sub>IV</sub>	6	11,5	1	1,9	0	0
L <sub>IV</sub> -L <sub>V</sub>	25	48,1	2	3,8	0	0
L <sub>V</sub> -S <sub>I</sub>	0	0	0	0	18	34,6
Всего	31	59,6	3	5,8	18	34,6

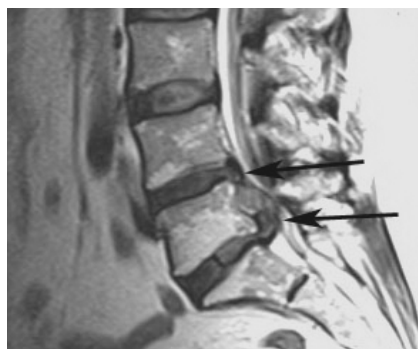


Рисунок 2 — МРТ-скан поясничного отдела позвоночника, демонстрирующий грыжи МПД на уровне L<sub>IV</sub>-V с секвестрацией каудальной L<sub>V</sub>-S<sub>I</sub> с секвестрацией краниально (указаны стрелками)

**Особенности формирования секвестра**

Данные о направлении смещения пульпозного ядра при секвестрированной грыже МПД представлено в таблице 4.

Согласно полученным данным, чаще всего формирование секвестра происходило на уровне ПДС L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub> (25 случ. — 48,1 %), преобладающим направлением смещения было каудальное (44 случ. — 84,6 %),  $p < 0,05$ . При сравнении частоты секвестрации в зависимо-

сти от взаиморасположения одновременно существующих двух грыж выявлено, что формирование секвестра чаще происходило у вышележащей пары грыж (31 случ. — 59,6 %). Редкая встречаемость смещения пульпозного ядра установлена на уровне L<sub>III</sub>-L<sub>IV</sub> (7 случ. — 13,5 %).

Для анализа передне-заднего размера выпячивания МПД в позвоночный канал проведено измерение секвестрированной грыжи на уровне межпозвонковой щели (таблица 5).

Таблица 4 — Направление секвестрации диска

Расположение	Уровень секвестрации при многоуровневой грыже	Секвестрация краниально		Секвестрация каудально		Всего	
		n = 8	%	n = 44	%	n = 52	%
L <sub>III</sub> -L <sub>IV</sub>	Верхний	0	0	6	11,5	6	11,5
	Средний	0	0	1	1,9	1	1,9
	Нижний	0	0	0	0	0	0
L <sub>IV</sub> -L <sub>V</sub>	Верхний	3	5,8	22	42,3	25	48,1
	Средний	1	1,9	1	1,9	2	3,8
	Нижний	0	0	0	0	0	0
L <sub>V</sub> -S <sub>I</sub>	Верхний	0	0	0	0	0	0
	Средний	0	0	0	0	0	0
	Нижний	4	7,7	14	26,9	18	34,6

Таблица 5 — Передне-задний размер секвестрированной грыжи на уровне межпозвонковой щели

Размер грыжи, мм	Уровень локализации при многоуровневой грыже МПД	Число секвестрированных грыж у мужчин		Число секвестрированных грыж у женщин		Всего	
		n = 36	%	n = 16	%	n = 52	%
3-4	Верхний	1	2,8	0	0	1	1,9
	Средний	0	0	0	0	0	0
	Нижний	1	2,8	0	0	1	1,9
5-6	Верхний	8	22,1	0	0	8	15,4
	Средний	1	2,8	0	0	1	1,9
	Нижний	1	2,8	2	12,5	3	5,8
7-9	Верхний	11	30,6	5	31,3	16	30,8
	Средний	2	5,6	0	0	2	3,8
	Нижний	5	13,8	4	25,0	9	17,3
10 и более	Верхний	2	5,6	2	12,5	4	7,7
	Средний	0	0	0	0	0	0
	Нижний	4	11,1	3	18,8	7	13,5

Данные таблицы 5 свидетельствуют о том, что у мужчин наиболее часто размер секвестрированной грыжи как на верхнем, так и на нижнем уровне определялся в диапазоне 7–9 мм (соответственно, 11 чел. — 30,6% и 5 чел. — 13,8 %). Такое же соотношение было характерно и для женщин: в паре верхней и нижней

грыж преобладал размер 7–9 мм (соответственно, 5 случ. — 31,3 % и 4 случ. — 25,0 %).

Отдельно проведено измерение размера секвестра по кранио-каудальной оси, что отражало степень миграции секвестра на заднюю поверхность тела прилежащего позвонка (таблица 6).

Таблица 6 — Величина миграции секвестра на уровень тела прилежащего позвонка

Размер грыжи, мм	ПДС при многоуровневой грыже	Миграция краниально, n = 8		Миграция каудально, n = 44		Всего	
		мужчины	женщины	мужчины	женщины	n = 52	%
3–4	Верхний	0	0	4	0	4	7,7
	Нижний	1	0	0	1	2	3,8
5–6	Верхний	1	0	3	1	5	9,6
	Средний	1	0	2	0	3	5,8
	Нижний	3	0	3	2	8	15,4
7–9	Верхний	0	0	6	4	10	22,7
	Нижний	0	0	3	2	5	9,6
10 и более	Верхний	1	0	5	3	9	17,3
	Нижний	0	1	3	2	6	11,5

Таким образом, краниальная миграция секвестра встречалась преимущественно у мужчин (7 случ. — 87,5 %),  $p < 0,05$ , с наиболее часто диагностированным размером смещения на уровень тела позвонка в диапазоне 5–6 мм (5 случ. — 71,4 %).

Для каудальной миграции также характерно гендерное превалирование мужского

пола (29 случ. — 65,9 %),  $p < 0,05$ . При этом наиболее часто величина миграции на уровень тела позвонка составляла от 7 до 9 мм (15 случ. — 34,1 %).

Пример МРТ-изображения с односторонней миграцией секвестров пульпозного ядра при грыжах двух МПД представлен на рисунке 3.



Рисунок 3 — МРТ-скан поясничного отдела позвоночника с односторонней каудальной секвестрацией грыж МПД на уровне L<sub>IV-V</sub> и L<sub>V-S<sub>I</sub></sub> (указаны стрелками)

При математической оценке диско-радикулярного конфликта получены данные о сагитальном размере позвоночного канала на уровне секвестрированной грыжи МПД (таблица 7).

Результаты измерений свидетельствуют о том, что при верхнем расположении секвестрированной грыжи наиболее часто переднезадний размер канала находится в диапазоне 16–20 мм (12 чел. — 23,1 %) или менее 12 мм (10 чел. — 19,2 %). Среди пациентов со стенозом позвоночного канала на верхнем уровне значимо превалировали мужчины (9 чел. — 90,0 %).

При анализе вариантов размеров канала установлено, что при секвестрированной грыже паре нижерасположенных ширина чаще составляла 16–20 мм (10 чел. — 19,2%) при отсутствии гендерного превалирования.

**Стеноз позвоночного канала при секвестрации грыжи**

Показатели уровня ПДС с диагностированным сопутствующим секвестрированной грыже МПД стенозом, требующим хирургического вмешательства в связи с компрессией корешков, представлены в таблице 8.

Таблица 7 — Передне-задний размер позвоночного канала на уровне секвестрированной грыжи

Сагиттальный размер позвоночного канала, мм	Уровень измерений при многоуровневой грыже	Мужчины		Женщины		Всего	
		n = 36	%	n = 16	%	n = 52	%
12 и менее	Верхний	9	17,3	1	1,9	10	19,2
	Средний	1	1,9	0	0	1	1,9
	Нижний	1	1,9	2	3,8	3	5,8
13–15	Верхний	5	9,6	2	3,8	7	13,5
	Средний	1	1,9	0	0	1	1,9
	Нижний	4	7,7	2	3,8	6	11,5
16–20	Верхний	8	15,4	4	7,7	12	23,1
	Средний	1	1,9	0	0	1	1,9
	Нижний	5	9,6	5	9,6	10	19,2
Более 21	Верхний	0	0	0	0	0	0
	Средний	0	0	0	0	0	0
	Нижний	1	1,9	0	0	1	1,9

Таблица 8 — Локализация позвоночно-двигательного сегмента со стенозом

Локализация стеноза	Мужчины		Женщины		Всего	
	n = 11	%	n = 3	%	n = 14	%
L <sub>III</sub> –L <sub>IV</sub>	1	7,1	0	0	1	7,1
L <sub>IV</sub> –L <sub>V</sub>	4	28,6	2	14,3	6	42,9
Два и более уровня	6	42,9	1	7,1	7	50,0

Как следует из данных таблицы 8, стеноз позвоночного канала чаще встречался у мужчин (11 случ. — 78,6 %). В половине случаев выявлен многоуровневый стеноз с существенным превалированием у мужчин перед женщинами (соответственно, 6 и 1 пациент).

#### Остеофит при секвестрированной грыже

При оценке всех факторов компрессии нервных корешков в группе у 14 пациентов обнаружены остеофиты позвоночного канала, что вызвало необходимость полного или частичного их удаления в связи с клинической значимостью. Такие остеофиты наиболее часто встречались на уровне L<sub>V</sub>–S<sub>I</sub> (11 случ. — 23,9 % от общего числа оперированных пациентов) и редко — на уровне L<sub>IV</sub>–L<sub>V</sub> — 2 (4,3 %) пациента и на ПДС L<sub>III</sub>–L<sub>IV</sub> — 1 (2,2 %) случаев.

#### Множественные компримирующие поясничные нервные корешки факторы

Изучены различные сочетания многоуровневых компримирующих факторов, что потребовало изменения тактики хирурга. Они выявлены у 10 (21,7 %) пациентов. При этом характерным было наличие одновременно грыжи МПД со стенозом и остеофитом (4 чел.), грыжи со стенозом и варикозным расширением вен позвоночного канала (3 чел.). По одному случаю диагностированы сочетания грыжи с остеофитом и варикозным расширением вен и грыжи со стенозом и гипертрофией желтой связки.

Максимальное число сочетаний компримирующих факторов выявлено у 1 пациента, когда имело место влияние пяти факторов компрессии (грыжа МПД, варикозное расширение

перидуральных вен, рубцово-спаечный процесс, стеноз и остеофит).

#### Выводы

1. Среди пациентов с секвестрацией поясничных МПД, основную группу составили лица в возрасте от 30 до 39 лет (37,0 %), при значительном преобладании мужчин (67,4 %).

2. Наиболее часто встречающимися клиническими проявлениями являлись бирадикулопатии L<sub>4</sub>, S<sub>1</sub> (31,0 %) и L<sub>4</sub>, L<sub>5</sub> (13,0 %). Они преимущественно наблюдались у мужчин.

3. Формирование секвестра преимущественно отмечено на уровне ПДС L<sub>IV</sub>–L<sub>V</sub> (48,1 %). Преобладающим направлением секвестрации было каудальное (84,6 %). Формирование секвестра чаще происходило из пары вышележащих грыж (59,6 %).

4. Размер секвестрированной грыжи 7–9 мм на уровне межпозвонковой щели наиболее часто отмечен у мужчин как на верхнем, так и на нижнем уровне (30,6 и 13,8 % соответственно). Аналогичная картина была и у женщин: в паре верхней и нижней грыж преобладал размер 7–9 мм (31,3 и 25,0 %).

5. Краниальная миграция секвестра встречалась чаще у мужчин (87,5 %), с наиболее диагностируемым смещением на уровень тела позвонка на расстояние 5–6 мм (71,4 %). Каудальная миграция также чаще отмечена у мужчин (65,9 %), при этом величина миграции на уровень тела позвонка была 7–9 мм (34,1 %).

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Хабиров, Ф. А. Клиническая неврология позвоночника / Ф. А. Хабиров. — Казань, 2002. — 472 с.

2. Чугунов, А. В. Купирование приступа острой поясничной боли / А. В. Чугунов, А. Ю. Казаков // Рус. мед. журн. — 2012. — № 28. — С. 1412–1414.
3. Парфенов, В. А. Диагноз и лечение при острых болях в нижней части спины / В. А. Парфенов // Рос. мед. журн. — 2007. — № 4. — С. 17–21.
4. Болевые синдромы в неврологической практике / М. В. Вейн [и др.]; под общ. ред. М. В. Вейна. — М.: МЕДпресс, 1999. — С. 93–108.
5. Hoch, B. Migrated herniated disc mimicking a neoplasm / B. Hoch, G. Hermann // Skeletal Radiol. — 2010. — № 39 (12). — P. 1245–1249.
6. Deburge, A. The diagnosis of disc sequestration / A. Deburge, M. Benoist, D. Boyer // Spine. — 1984. — № 9 (5). — P. 496–499.
7. The prevalence of MRI-defined spinal pathoanatomies and their association with Modic changes in individual seeking care for low back pain / H. B. Albert [et al.] // Eur. Spine J. — 2011. — № 20. — P. 1355–1362.
8. Relation between pain location and disc pathology: a study of pain drawings and CT/discography / D. D. Ohnmeiss [et al.] // Clin. J. Pain. — 1999. — № 15. — P. 210–217.

Поступила 08.02.2016

УДК 616.711.6-007.271-089.87

## ПРИМЕНЕНИЕ РАСЧЕТА МИНИМАЛЬНО ДОСТАТОЧНЫХ ЗОН КОСТНОЙ РЕЗЕКЦИИ В МИКРОХИРУРГИИ ПОЯСНИЧНЫХ КОМПРЕССИОННЫХ СИНДРОМОВ

П. С. Ремов, М. В. Олизарович

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** определить основные типы костной резекции и геометрические формы костного окна, выполненные согласно компьютерному расчету, оценить эффективность предложенной методологии по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в раннем послеоперационном периоде.

**Материал и методы.** С использованием расчетного способа в 2015–2016 гг. прооперирован 31 пациент с компрессионной патологией пояснично-крестцового отдела позвоночника (ПКОП). Проведено анкетирование, анализ историй болезни, протоколов рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

**Результаты.** При использовании расчета выраженность радикулярных болей в раннем послеоперационном периоде уменьшилась во всех исследованных подгруппах. В подгруппе грыж межпозвонкового диска (МПД) без секвестрации боли по шкале ВАШ снизились с 7,50 (6,00; 9,00) до 2,00 (1,00; 3,50) при  $p = 0,001$ , в подгруппе секвестрированных грыж МПД — с 9,50 (7,25; 10,00) до 2,5 (1,25; 3,75) при  $p = 0,011$ , в подгруппе с комбинацией стеноза и грыжи МПД — с 8,00 (5,00; 9,50) до 2,00 (1,00; 3,50) при  $p = 0,008$ .

**Заключение.** Разработанная методология расчета определения минимально достаточных зон костной резекции позволила выполнять экономную, обоснованную резекцию структур заднего опорного комплекса, при этом она использовалась при различных типах компрессионной патологии позвоночника.

**Ключевые слова:** радикулопатия, костное окно, тип костной резекции.

## THE APPLICATION OF COMPUTER CALCULATION OF MINIMALLY SUFFICIENT AREAS OF BONE RESECTION IN MICROSURGERY OF LUMBAR COMPRESSIVE SYNDROMES

P. S. Remov, M. V. Olizarovich

Gomel State Medical University

**Objective:** to define the main types of bone resection and geometric shapes of the bone window made by means of computer calculation, to estimate the effectiveness of the proposed method in the early postoperative period using the visual analog scale (VAS).

**Material and methods.** 31 patients with compressive pathology of the lumbosacral spine were operated using the invented method of calculation in the years 2015–2016. The patients were surveyed, the case histories, protocols of X-ray computed tomography (X-ray CT) and magnetic resonance imaging (MRI) were analyzed.

**Results.** Due to the application of the method, the intensity of radicular pains in the early postoperative period decreased in all the studied subgroups. According to the VAS scale, the pains in the subgroup of patients with herniated discs without sequestration decreased from 7.50 (6.00; 9.00) to 2.00 (1.00; 3.50) —  $p = 0.001$ , in the subgroup of herniated discs with sequestration — from 9.50 (7.25; 10.00) to 2.5 (1.25; 3.75) —  $p = 0.011$ , in the subgroup of herniated discs in combination with stenosis — from 8.00 (5.00; 9.50) to 2.00 (1.00; 3.50) —  $p = 0.008$ .

**Conclusion.** The developed method of calculation of minimally sufficient areas of bone resection made it possible to perform economical, reasonable resection of the posterior supportive complex bone structures, besides it was used in different types of the compressive spine pathology.

**Key words:** radiculopathy, bone window, type of bone resection.

### Введение

Микрохирургические способы лечения дистрофической патологии позвоночника, при которых выполняется экономная резекция кост-

ных и связочных структур позволяют минимизировать повреждения паравerteбральных мышц, уменьшить кровопотерю и риск развития послеоперационной нестабильности. Это позво-



ляет сократить сроки госпитализации и восстановления [1, 2, 3].

Несмотря на многообразие известных хирургических вмешательств, выполняемых по поводу дистрофической патологии позвоночника, выбор типа вмешательства по-прежнему остается открытым вопросом [4]. Большое значение в определении хирургической тактики имеют компьютерные измерения, проводимые при обработке данных РКТ и МРТ [5, 6]. В то же время в литературных источниках практически отсутствуют данные об анатомическом и патогенетическом обосновании объема вмешательства.

Применение компьютерных измерений, дальнейшее раскрытие потенциала методов нейровизуализации (РКТ, МРТ) является важным направлением в хирургии компрессионных форм остеохондроза. В связи с этим нами был предложен способ определения минимально достаточных зон костной резекции при компрессионных синдромах на поясничном уровне [7].

#### **Цель исследования**

Определить основные типы костной резекции и геометрические формы костного окна, выполненные согласно компьютерному расчету, оценить эффективность предложенного способа по шкале ВАШ в раннем послеоперационном периоде.

#### **Материалы и методы**

##### **Алгоритм предоперационного компьютерного расчета**

При планировании оперативных вмешательств нами применялся способ определения минимально достаточных зон костной резекции [7].

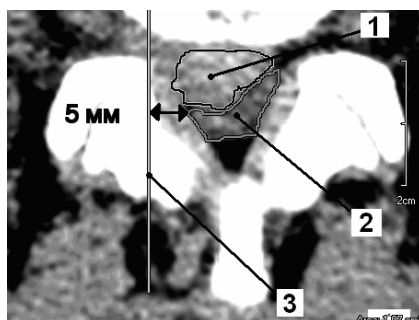
Определение типа хирургического доступа, объема резекции костных и связочных структур в рамках предлагаемого способа подразумевало следующий порядок действий. После

проведения неврологического осмотра проводились компьютерные измерения, в ходе которых определялись верхняя, нижняя, латеральная, медиальная границы костного окна, а также его длина и ширина, положение точки отсчета, необходимой для ориентировки в ходе выполнения хирургического вмешательства. Все измерения проводились в программе «Onis 2.0 Free Edition», которая оснащена функцией «3D-манипулятор», что позволяет визуализировать сканы РКТ или МРТ одновременно в трех режимах: аксиальной, фронтальной и сагиттальной проекциях [8]. Границы костного окна оформлялись в режиме фронтальной проекции, как наиболее удобной для последующего использования хирургом в операционной.

Для расчета верхней, нижней границы и высоты костного окна измеряли краниально-каудальную протяженность грыжи межпозвоночного диска (МПД) или стенозированного участка в случае центрального стеноза.

Для расчета латеральной границы учитывались: положение наружного края дурального мешка и (или) спинномозгового нерва, а также контур наружного края выпавшего из межпозвоночной щели секвестра. Если наружный край секвестра находился на одном уровне с внешним краем нервной структуры или выступал за него в пределах 5–10 мм, то латеральная граница зоны резекции определялась на 5 мм за край дурального мешка или/и спинномозгового нерва. Данный 5-миллиметровый отступ позволял уменьшить тракцию нервных структур в ходе выполнения хирургического вмешательства.

На рисунке 1 представлен расчет латеральной границы костного окна в случае секвестрированной грыжи МПД.



**Рисунок 1 — Расчет латеральной границы костного окна в случае секвестрированной грыжи МПД: 1 — выпавший секвестр МПД; 2 — дуральный мешок; 3 — латеральная граница костного окна**

При центральном стенозе для определения латеральной границы учитывался тип фактора, компримирующего нервные структуры. При гипертрофии желтой связки латеральная граница проводилась через наружный край желтой связки в области капсулы фасеточного

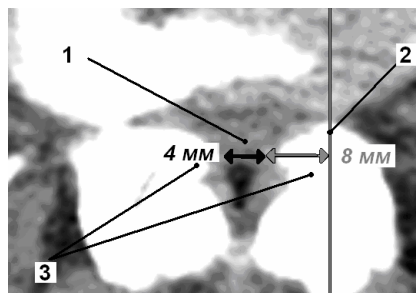
сустава на стороне клинической манифестации. При гипертрофии суставных фасеток и (или) гипертрофии суставных фасеток и желтой связки одновременно латеральная граница проводилась с отступом латерально на стороне неврологических расстройств от точки, соот-

ветствующей внутреннему краю желтой связки по линии измерения межсуставного связочного размера (линия, соединяющая суставные щели фасеток). При этом величина отступа рассчитывалась как разность между литературной нормой межсуставного связочного размера и фактической его величиной в стенозированном сегменте.

На рисунке 2 представлен расчет латеральной границы костного окна в случае центрального

стеноза вследствие гипертрофии суставных фасеток (норма межсуставного связочного размера для сегмента  $L_{IV}-L_V$  составляет 12 мм).

На следующем этапе в необходимом позвоночно-двигательном сегменте (ПДС) определялась точка отсчета, необходимая для интраоперационной ориентировки. Точка отсчета устанавливалась в месте перехода дуги вышележащего позвонка в основание его остистого отростка.

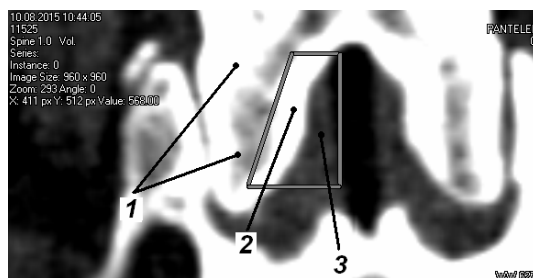


**Рисунок 2** — Расчет латеральной границы костного окна в случае стеноза, вследствие гипертрофии суставных фасеток: 1 — дуральный мешок; 2 — латеральная граница костного окна; 3 — гипертрофированные суставные отростки

Медиальная граница зоны хирургической резекции проводилась вертикально через точку отсчета, при этом допускалось ее смещение латерально в зависимости от особенностей анатомии остистых отростков.

Конечный этап компьютерного расчета — определение объема резекции костных структур заднего опорного комплекса и желтой связки в меж-

дужковом промежутке. Для этого в режиме аксиального среза курсор «3D-манипулятора» фиксировался на анатомической структуре, объем резекции которой необходимо было определить. При этом во фронтальной проекции визуализировалась область ее необходимой резекции. На рисунке 3 показан один из вариантов зоны необходимой резекции нижнего суставного отростка.



**Рисунок 3** — Объем резекции нижнего суставного отростка: 1 — интактная зона нижнего суставного отростка; 2 — зона необходимой резекции нижнего суставного отростка; 3 — зона резекции желтой связки

Для упрощения интраоперационного использования компьютерного расчета костное окно визуализировалось в графическом редакторе с изображением необходимого ПДС, при этом делались отметки границ, длины и ширины костного окна. Для точного переноса зоны резекции в графический редактор использовали точку отсчета.

*Объект исследования* — пациенты с радикулопатией или радикулоишемией, при наличии компримирующего фактора по данным нейровизуализации. В период с марта 2015 по январь 2016 года в отделении нейрохирургии № 1 учреждения «Гомельская областная кли-

ническая больница» с использованием методологии компьютерного расчета был прооперирован 31 пациент.

Проанализированы следующие показатели: возрастная структура, тип неврологических нарушений при поступлении, тип компримирующего фактора.

Интенсивность болевого синдрома в ноге и ПКОО оценивали при поступлении пациента и в раннем послеоперационном периоде по шкале ВАШ.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием про-

граммы «Statistica», 11.0 («StatSoft», США). Для сравнения показателей использовали критерий Вилкоксона. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Количественные данные были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25-й; 75-й перцентили].

Медиана возраста пациентов составила: для мужчин — 42 (30; 47) года, для женщин — 45 (38; 54) лет. Важно отметить, что 29 (93,5 %) чел. находились в трудоспособном возрасте — от 20 до 50 лет.

В зависимости от типа компримирующего фактора исследуемая выборка была разделена на 3 подгруппы. Подгруппу 1 составляли пациенты с грыжами МПД без секвестрации — 14 (45,2 %) чел., подгруппу 2 — с секвестрированными грыжами МПД — 9 (29,0 %) чел., подгруппу 3 — с комбинацией центрального стеноза и грыжи МПД без секвестрации — 8 (25,8 %) чел.

Таблица 1 — Типы неврологических расстройств

Неврологический синдром	Число случаев, n = 31	%
Радикулопатия L <sub>4</sub>	1	3,2
Радикулопатия L <sub>5</sub>	8	25,8
Радикулопатия S <sub>1</sub>	15	48,4
Бирадикулопатия L <sub>5</sub> и S <sub>1</sub>	2	6,5
Радикулоишемия L <sub>4</sub> -L <sub>5</sub>	4	12,9
Радикулоишемия L <sub>5</sub> -S <sub>1</sub>	1	3,2

Таблица 2 — Типы костной резекции

Тип костной резекции	Подгруппы					
	1 (n = 16)	%	2 (n = 8)	%	3 (n = 9)	%
Интерлямиектomia	7	21,2	0	0	0	0
Частичная гемиламиектomia дуги вышележащего позвонка без фасетэктomia	2	6,1	1	3,0	0	0
Частичная гемиламиектomia дуги нижележащего позвонка без фасетэктomia	0	0	0	0	2	6,1
Частичная гемиламиектomia дуги вышележащего позвонка с медиальной фасетэктomia	3	9,1	3	9,1	0	0
Частичная гемиламиектomia дуги нижележащего позвонка с медиальной фасетэктomia	3	9,1	2	6,1	1	3,0
Частичная гемиламиектomia дуг выше- и нижележащего позвонка, дополненная медиальной фасетэктomia	1	3,0	2	6,1	6	18,1

Согласно данным таблицы 2, компьютерный расчет позволил в 100 % случаев избежать травматичных типов костной резекции — гемиламиектomia или ламиектomia. В 26 (78,8 %) оперированных сегментах были выполнены различные варианты частичной гемиламиектomia. Во всех подгруппах чаще всего выполнялась частичная гемиламиектomia дуг выше- и нижележащего позвонка, дополненная медиальной фасетэктomia — 9 (27,3 %) ПДС и интерлямиектomia — 7 (21,2 %) ПДС. В подгруппе 1 (грыжи МПД без секвестрации) в качестве доступа чаще

Пациентам в предоперационном и в раннем послеоперационном периоде проводилось стандартное ортопедо-неврологическое обследование.

Выявленные неврологические расстройства перечислены в таблице 1.

Согласно данным, представленным в таблице, наиболее часто встречалась монорадикулопатия S<sub>1</sub> — 15 (48,4 %) случаев. Корешково-сосудистые синдромы выявлены у 5 (16,1 %) пациентов, при этом в 4 (12,9 %) случаев диагностировалась радикулоишемия L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>.

#### Результаты и их обсуждение

##### Типы резекции костных структур позвоночника

Учитывая наличие пациентов с двухуровневой компрессией нервных структур, всего компьютерный предоперационный расчет проводился в 33 ПДС.

Данные о типах резекции костных структур представлены в таблице 2.

всего использовалась интерлямиектomia — в 7 (43,8 %) из 16 оперированных ПДС. В других подгруппах исследованной выборки такой доступ не использовали. В подгруппе 3 (комбинация грыжи МПД и стеноза) преобладала частичная гемиламиектomia дуг выше- и нижележащего позвонка, дополненная медиальной фасетэктomia — в 6 (66,7 %) из 9 стенозированных сегментов. Важно отметить, что расчет позволил в 100 % случаев избежать тотальной фасетэктomia, во всех случаях резецировалась только медиальная часть суставных отростков.

**Форма костного окна**

При проведении компьютерных расчетов и оперативных вмешательств были определены геометрические формы костного окна, данные представлены в таблице 3.

Как видно из данных таблицы 3, во всех подгруппах можно выделить две преобладающие

геометрические формы: прямоугольную — в 13 (39,4 %) ПДС и неправильную — в 12 (36,3 %) ПДС. Наиболее редкой была квадратная форма костного окна, выполненная в 2 (6,1 %) случаях. При статистической обработке среди подгрупп данной выборки не обнаружено преобладания какой-либо геометрической формы ( $p > 0,05$ ).

Таблица 3 — Геометрические формы костного окна

Форма костного окна	Подгруппы					
	1 (n = 16)	%	2 (n = 8)	%	3 (n = 9)	%
Квадратная	2	6,1	0	0	0	0
Прямоугольная	7	21,2	4	12,1	2	6,1
Трапецевидная	2	6,1	1	3,0	3	9,1
Неправильная	5	15,1	3	9,1	4	12,1

Согласно предложенному алгоритму компьютерного расчета, геометрическая форма костного окна определялась анатомической структурой, от которой делался 5-миллиметровый отступ [7]. В случаях, когда отступ делался от спинномозгового нерва, латеральная граница имела косое направление, при этом геометрическая форма костного окна была неправильной. При варианте отступа только от дурального мешка латеральная граница проводилась верти-

кально, а геометрическая форма была правильной. В некоторых случаях костное окно имело неправильную форму из-за анатомических особенностей остистого отростка.

Вариант неправильной формы костного окна из-за врожденного смещения остистого отростка  $S_1$  представлен на рисунке 4.

**Оценка результатов хирургического лечения**

Данные о динамике болевого синдрома по шкале ВАШ представлены в таблице 4.



Рисунок 4 — Неправильная геометрическая форма костного окна при смещении остистого отростка  $S_1$

Таблица 4 — Динамика болевого синдрома по шкале ВАШ

Период	Подгруппы					
	1		2		3	
	боли в ПКОП, баллы, Ме	боли в ноге, баллы, Ме	боли в ПКОП, баллы, Ме	боли в ноге, баллы, Ме	боли в ПКОП, баллы, Ме	боли в ноге, баллы, Ме
Дооперационный	5,00 (2,00; 8,00)	7,50 (6,00; 9,00)	5,00 (2,75; 5,75)	9,50 (7,25; 10,00)	5,00 (2,50; 6,00)	8,00 (5,00; 9,50)
Ранний послеоперационный	3,00 (0,75; 4,25)	2,00 (1,00; 3,50)	2,00 (0,25; 2,75)	2,50 (1,25; 3,75)	2,00 (0,50; 3,50)	2,00 (1,00; 3,50)
P (тест Вилкоксона)	0,033	0,001	0,017	0,011	0,028	0,008

Согласно данным таблицы 4, максимальная интенсивность болей в ноге, по шкале ВАШ, на дооперационном этапе наблюдалась в подгруппе 3 (секвестрированные грыжи МПД) — 9,50 (7,25; 10,00). Во всех подгруппах в раннем послеоперационном периоде удалось добиться уменьшения радикулярной боли ( $p < 0,05$ ): в подгруппе 1 — с 7,50 (6,00; 9,00) до 2,00 (1,00; 3,50), в подгруппе 2 — с 9,50 (7,25; 10,00) до 2,50 (1,25; 3,75), в подгруппе 3 — с 8,00 (5,00; 9,50) до 2,00 (1,00; 3,50).

У пациентов с радикулоишемией (5 чел.) в 4 (80,0 %) случаях удалось добиться уменьшения выраженности двигательного дефицита.

Согласно литературным данным, гемилэминэктомия, дополненная медиальной фасэктомией, является стандартным доступом для удаления грыжи МПД [9]. Применение разработанного нами компьютерного расчета позволило добиться снижения болевого синдрома при использовании менее травматичных доступов: частичной гемилэминэктомии, ин-

терляминэктомии, медиальной фасетэктомии. По данным зарубежных источников, такие резекции минимизируют операционную травму, не приводят к развитию нестабильности ПДС в послеоперационном периоде, могут быть использованы при различных типах компрессионной дистрофической патологии позвоночника. Экономные доступы обеспечивают высокие показатели по клиническим исходам [9, 10, 11].

Предложенный метод соответствует современным концепциям хирургического лечения дистрофической патологии позвоночника, где приоритетом являются минимально инвазивные техники вмешательств [12].

Альтернативой разработанному методу расчета являются навигационные системы, позволяющие визуализировать зону хирургической резекции в режиме планирования [13]. Однако навигационные станции не лишены недостатков, главными из которых являются их высокая цена, громоздкость, невозможность расчетного определения объема резекции структур заднего опорного комплекса.

#### Выводы

1. Практическим результатом использования предложенной расчетной методологии являлась минимально достаточная, обоснованная резекция костных структур заднего опорного комплекса, которая позволила добиться снижения интенсивности болевого синдрома ( $p < 0,05$ ) в раннем послеоперационном периоде в ноге и в ПКООП во всех подгруппах исследования. У пациентов с радикулоишемией в 80,0 % случаях удалось добиться уменьшения выраженности двигательного дефицита.

2. На основании данных компьютерного расчета в 78,8 % оперированных сегментов были выполнены различные варианты частичной гемиламинэктомии. В подгруппе грыж МПД без секвестрации преобладала интерляминэктомия (43,8 %), в подгруппе с комбинацией грыжи МПД и стеноза чаще всего выполняли частичную гемиламинэктомию дуг выше и нижележащего позвонка, дополненную медиальной фасетэктомией (66,7 %). Наиболее частыми геометрическими формами костного

окна во всех подгруппах были прямоугольная (39,4 %) и неправильная (36,3 %).

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Minimally Invasive Lumbar Decompression for Spinal Stenosis / T. Deer [et al.] // J. Neuroscience R. — 2011. — 1(1). — P. 29–32.
2. The efficacy of minimally invasive discectomy compared with open discectomy: a meta-analysis of prospective randomized controlled trials / H. Dasenbrock [et al.] // Neurosurg Spine J. — 2012. — Vol. 16(5). — P. 452–462.
3. Minimally invasive discectomy versus microdiscectomy/open discectomy for symptomatic lumbar disc herniation / M. Rasouli [et al.] // U.S. National Library of Medicine. [Electronic resource]. — 2014. — Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25184502>. — Date of access: 08.01.2015.
4. Multimodal intraoperative monitoring (MIOM) during surgical decompression of thoracic spinal stenosis in 36 patients / A. Eggspuehler [et al.] // Eur. Spine J. — 2007. — Vol. 16(2). — P. 216–220.
5. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography-Myelography for Quantitative Evaluation of Lumbar Intracanal Cross-Section / H. Ogura [et al.] // Jonsei Med. J. — 2011. — 52(1). — P. 137–144.
6. An anatomic study of the interspinous space of the lumbosacral spine / Albiert [et al.] // Eur. Spine J. — 2012. — Vol. 21(1). — P. 145–148.
7. Ремов, П. С. Метод определения минимально достаточных зон костной резекции при компрессионных синдромах на поясничном уровне / П. С. Ремов, М. В. Олизарович // Актуальные проблемы медицины. Сб. науч. статей Респ. науч.-практ. конф. с межд. участием, посвящ. 25-летию основания учреждения образования «Гомельский гос. мед. унив.» (5–6 ноября 2015 года). [Электронный ресурс]. — 2016. — Режим доступа: <http://www.gsmu.by/file/konferen/sbomik.pdf>. — Дата доступа: 01.02.2016.
8. Олизарович, М. В. Мобильная система виртуального сопровождения операций при дистрофической патологии поясничного отдела позвоночника / М. В. Олизарович // Актуальные проблемы медицины. Сб. науч. статей Респ. науч.-практ. конф. и 23-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета (13–14 ноября 2014 года) — Гомель, ГомГМУ, 2014. — т.3 — С. 122–125.
9. Lumbar spinal stenosis in elderly patients: is a unilateral microsurgical approach sufficient for decompression? / M. H. Morgalla [et al.] // Neurosurg. Spine J. — 2011. — Vol. 14. — P. 305–312.
10. Enduring improvement in Oswestry Disability Index outcomes following lumbar microscopic interlaminar decompression: An appraisal of prospectively collected patient outcomes / M. Babar [et al.] // J. Craniovertebr. Junction Spine. — 2015. — 6(4). — P. 195–199.
11. Comparison of outcomes between conventional lumbar fenestration discectomy and minimally invasive lumbar discectomy: an observational study with a minimum 2-year follow-up / S. Majeed [et al.] // Journal of Orthopaedic Surgery and Research [Electronic resource]. — 2013. — Mode of access: <http://www.josr-online.com/content/8/1/34>. — Date of access: 02.02.2016.
12. Does minimally invasive lumbar disc surgery result in less muscle injury than conventional surgery? A randomized controlled trial / M. Arts [et al.] // Eur. Spine J. — 2011. — 20(1). — P. 51–57.
13. Holly, L. Intraoperative spinal navigation / L. Holly, K. Foley // Spine. — 2003. — 28 (15). — P. 54–61.

Поступила 02.03.2016

УДК 618.19-006.6«214»(476.2)

### КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРОЙНОГО НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫЯВЛЕННОГО В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2014 ГОДУ

А. Ю. Крылов<sup>1</sup>, Ю. В. Крылов<sup>2</sup>, С. Л. Ачинович<sup>3</sup>, Л. А. Мартемьянова<sup>4</sup>, С. Ю. Турченко<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Институт повышения квалификации и переподготовки кадров  
Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь

<sup>2</sup>Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро

<sup>3</sup>Гомельский областной клинический онкологический диспансер

<sup>4</sup>Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** изучить клиничко-морфологические характеристики тройного негативного рака молочной железы (ТНРМЖ), выявленного в Гомельской области в 2014 г.

**Материалы и методы.** Материалом исследования стали 85 случаев ТНРМЖ, выявленного в Гомельской области в 2014 г. Клинико-морфологический анализ проводился по базе данных патологоанатомического отделения У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

**Результаты.** ТНРМЖ в 2014 году был установлен в 85 наблюдениях из 412 случаев РМЖ, что составило 20,6 %. Сходные результаты в этом же году получены в Витебской области — 82 наблюдения из 425 (19,3 %) и Гродненской области — 77 наблюдений из 380 (20 %). Средний возраст пациенток с ТНРМЖ составил 56,0 года, что соответствует литературным данным и практически не отличается от данных, полученных в Витебской — 55,8 года и Гродненской области — 56,5 года.

**Вывод.** Результаты изучения гистологической степени злокачественности, показателей прогноза (TNM) и соотношения клинических стадий подтвердили данные литературных источников о более неблагоприятной прогностической значимости выявления ТНРМЖ. Клинико-морфологические характеристики ТНРМЖ, выявленного в Гомельской области в 2014 г., соответствуют данным научных публикаций и результатам, полученным при их изучении в других регионах Республики Беларусь.

**Ключевые слова:** иммуногистохимия, тройной негативный рак молочной железы, клинико-морфологический анализ, Гомельская область.

## THE CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER REVEALED IN GOMEL REGION IN 2014

A. Yu. Krylov<sup>1</sup>, Yu. V. Krylov<sup>2</sup>, S. L. Achinovich<sup>3</sup>, L. A. Martemyanova<sup>4</sup>, S. Y. Turchenko<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Institute of Improvement of Professional Skill and Retraining of Personnel of the State Committee of Judicial Examinations of Belarus

<sup>2</sup> Vitebsk Regional Clinical Pathoanatomical Bureau

<sup>3</sup> Gomel Regional Clinical Oncological Clinic

<sup>4</sup> Gomel State Medical University

**Objective:** to study the clinical and morphological characteristics of triple negative breast cancer (TNBC) revealed in Gomel region in 2014.

**Material and methods.** The material of the study became 85 cases of TNBC revealed in Gomel region in 2014. The clinical and morphological analysis was made on the database of the Pathoanatomical Branch of the Gomel Regional Clinical Oncological Clinic.

**Results.** In the year of 2014 TNBC was detected in 85 out of 412 cases of BC, which made up 20.6 %. The similar results in the same year were received in Vitebsk region — 82 out of 425 (19.3 %) and Grodno region — 77 out of 380 (20 %). The average age of the patients with TNBC was 56.0 years, which corresponded to literary data and practically did not differ from the data received in Vitebsk region — 55.8 years and Grodno region — 56.5 years.

**Conclusion.** The results of the study of the histological degree of malignancy, prediction indicators (TNM) and parities of clinical stages have confirmed the data of the given literary sources on more adverse prognostic value of TNBC detection. The clinical and morphological characteristics of TNBC revealed in Gomel region in the year of 2014 correspond to the data of literary sources and the results received during the study in other regions of Belarus.

**Key words:** immunohistochemistry, triple negative breast cancer, clinical and morphological analysis, Gomel region.

### Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди злокачественных новообразований у женщин и является одной из главных причин смертности женского населения во всём мире. Заболеваемость РМЖ увеличивается с возрастом. Как правило, опухоли возникают после 35–40 лет, пик заболеваемости регистрируют у женщин в возрасте 60–65 лет [1]. Удельный вес больных с опухолевым процессом I стадии от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом РМЖ — 18,5 %, II стадии — 46,5 %, III стадии — 24,8 %, IV стадии — 9,1 % [2]. Пятилетняя выживаемость в 2011 г. в РФ составила 57,6 %, одногодичная летальность с момента установления диагноза —

8,7 % [2]. Среди женщин с впервые выявленным РМЖ в 65 % случаев диагностируют I–II стадии заболевания [2]. Преобладающее большинство этих пациенток после завершения хирургического этапа лечения нуждается в проведении адъювантной лекарственной терапии. Одним из основных критериев выбора метода лекарственной терапии (использование герцептина, цитостатиков, средств гормонотерапии) служит наличие или отсутствие экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона и Her2-new в ткани опухоли, что определяется иммуногистохимическим (ИГХ) исследованием. Современные представления о биологических типах РМЖ, требующих различных видов лекарственного лечения, представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Лечебно-ориентированная классификация подгрупп РМЖ (St. Gallen, 2015)

Клиническая группа	Примечания
Трижды негативный	Негативные ER, PR и HER-2
Гормон-рецептор-негативный HER-2 позитивный (ER-/HER-2+)	Рекомендации ASCO/CAP
Гормон-рецептор-позитивный HER-2 (ER+/HER-2+)	Рекомендации ASCO/CAP
Гормон-рецептор-позитивный HER-2-негативный (ER+/HER-2-)	ER- и/или PR-позитивные $\geq 1\%$ <sup>1</sup>
Высокая экспрессия рецепторов стероидных гормонов, низкая пролиферация, ограниченное распространение опухоли (tumour burden) (люминальный А), благоприятный прогноз, низкий риск рецидива заболевания	Прогностически благоприятные мультипараметрические молекулярные маркеры. Высокая экспрессия ER/PR и низкий индекс Ki-67 <sup>2</sup> , малое число или отсутствие метастатических ЛУ (0-3), маленький размер опухоли (T1, T2)
Промежуточный прогноз	Промежуточное значение по 21-генной шкале риска среди нескольких мультипараметрических молекулярных маркеров. Неопределенная степень риска и чувствительность к эндокринотерапии и цитотоксическому лечению
Низкая экспрессия рецепторов стероидных гормонов, высокая пролиферация, значительное распространение опухоли (tumour burden) (люминальный В), высокий риск рецидива заболевания	Неблагоприятные мультипараметрические молекулярные маркеры. Низкая экспрессия ER/PR и высокий индекс Ki-67 <sup>1</sup> , большое число метастатических ЛУ, III степень гистологической злокачественности, выраженная лимфоваскулярная инвазия, большой размер опухоли (T3)

<sup>1</sup>Значения ER между 1 и 9 % считаются сомнительными. Одна эндокринотерапия не может быть назначена больным с такими значениями ER.

<sup>2</sup>Оценка Ki-67 должна интерпретироваться с учетом местных лабораторных показателей, например, если в лаборатории среднее значение Ki-67 при гормон-рецептор-положительном РМЖ составляет 20 %, значение 30 % или выше может считаться высоким, а 10 % или менее — низким.

Особое место среди биологических типов РМЖ занимает тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ)

ТНРМЖ — опухоль, в которой не экспрессируются рецепторы стероидных половых гормонов (эстрогена и прогестерона) и отсутствует амплификация гена Her2/neu. Эта нозологическая единица выделена в последние годы, что во многом было обусловлено широким применением в клинике трастузумаба (Герцептина) — моноклонального антитела против экстрацеллюлярного сегмента рецептора Her2/neu, приводящего к остановке клеточного цикла в фазе G1 и снижению пролиферации.

ТНРМЖ составляет, по данным разных авторов, от 11 до 22 % всех гистологических вариантов РМЖ [3-6]. Хотя имеются наблюдения, где этот показатель более низкий — 6,3 % (Греция) [7]. ТНРМЖ встречается преимущественно у молодых больных и у женщин в период пременопаузы. Он характерен для определенных этнических групп. Так, в США эта разновидность РМЖ встречается чаще у афроамериканок и женщин испанского происхождения [8]. По данным G. Morris и соавт., частота ТНРМЖ у афроамериканок и белых больных составляет 20,8 и 10,4 % соответственно [8].

Существует попытка связать частоту ТНРМЖ с экологическими параметрами. По некоторым источникам, среди больных ТНР

преобладают жители индустриально развитых областей и городов, однако убедительной и всесторонней эпидемиологической проверке эти сведения не подвергались и поэтому кажутся малообоснованными [9]. Отдельные регионы Гомельской области являются зоной экологического неблагополучия в связи с аварией на Чернобыльской АЭС. Имеются публикации о том, что на территориях Гомельской области с высокой плотностью загрязнения <sup>137</sup>Cs пик заболеваемости РМЖ наблюдался на 15 лет раньше, чем в Витебской области [10]. Поэтому проведение клинко-морфологического анализа ТНРМЖ в этом регионе является своевременным и актуальным.

#### **Цель исследования**

Изучить клинко-морфологические характеристики тройного негативного рака молочной железы, выявленного в Гомельской области в 2014 г.

#### **Материалы и методы**

Материалом исследования стали 85 случаев ТНРМЖ, выявленного в Гомельской области в 2014 г. Клинко-морфологический анализ проводился по базе данных патологоанатомического отделения У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер». Гормоно-рецепторный статус, Her-2, Ki-67 определялись по стандартным методикам реактивами фирмы «Дакко».

**Результаты и обсуждение**

ТНРМЖ был установлен в 85 наблюдениях из 412 случаев РМЖ, где проводилось ИГХ-исследование, что составило 20,6 %. В Витебской области в 2014 г. выявлено 82 случая ТНРМЖ при проведении 425 исследований гормоно-рецепторного статуса и HER-2 (19,3 %). В Гродненской области в этом же году ТНРМЖ был определен в 77 случаях из 380 (20 %). Данные о гистологических типах ТНРМЖ и степени их злокачественности в Гомельской области представлены в таблице 2.

Анализ данных таблицы 2 показывает, что преобладающим гистологическим типом ТНРМЖ является инвазивный неспецифический тип РМЖ 48 (56,4 %), в котором преобладают опухоли вы-

сокой злокачественности (Грейд III 43 (89,5 %)). Вторым по частоте был инфильтрирующий протоковый рак, который также характеризовался высокой степенью злокачественности. Грейд III для них был обнаружен в 18 (85,7 %) случаях из 21. Всего Грейд II определен в 12 (14,3 %), Грейд III — в 72 (84,7 %) случаях.

Литературные данные также свидетельствуют о высокой степени злокачественности ТНРМЖ: средний индекс Ki-67 — маркера пролиферации составляет 46 % [11], 50 % [7]. Высокая степень гистологической злокачественности для ТНРМЖ Грейд III зарегистрирована и в других исследованиях: 91,2 % [7], 67,8 % [12].

Данные о показателях прогноза представлены в таблице 3.

Таблица 2 — Гистологические типы ТНРМЖ и степень злокачественности опухолей в Гомельской области в 2014 году

№ п/п	Гистологический тип	Число пациентов (%)		
		n/%	Грейд	
			II	III
1	Инвазивный рак неспецифического типа	48 (56,4 %)	5 (10,4 %)	43 (89,6 %)
2	Инфильтрирующий протоковый рак	21 (24,7 %)	3 (14,2 %)	18 (85,8 %)
3	Инфильтрирующий дольковый	6 (7,1 %)	1 (16,6 %)	5 (83,4 %)
4	Инфильтрирующий протоково-дольковый	7 (8,2 %)	1 (14,2 %)	6 (85,8 %)
5	Медуллярный рак	1 (1,2 %)	1	0
6	Слизистый рак	1 (1,2 %)	Не определен	
7	Скиррозный рак	1 (1,2 %)	1	
	Итого	85 (100 %)	12 (14,3 %)	72 (84,7 %)

Таблица 3 — Показатели прогноза трижды негативного рака молочной железы, выявленного в Гомельской области в 2014 году

T1	T2	T3	T4	N0	N1	N2	N3	M0	M1	Ист.	IIст.	IIIст.	IVст.
32	49	1	3	50	26	2	7	84	1	24	49	11	1
37,6 %	57,6 %	1,1 %	3,5 %	58,8 %	30,6 %	2,3 %	8,2 %	98,8 %	1,1 %	28,2 %	57,6 %	12,9 %	1,1 %

При анализе показателей прогноза по классификации TNM (таблица 3) установлено, что в большинстве случаев выявлены опухоли категории T2 (опухоль более 2 см, но не более 5 см в наибольшем измерении). Такие новообразования составляли 57,6 %. Опухоли категории T1 (не более 1 см) составляли 37,6 %. Опухоли этих категорий составили большинство случаев ТНРМЖ — 81 (95,3 %) случай из 85. По литературным данным ТНРМЖ чаще представлен крупными опухолевыми узлами [5]. В исследовании G. Schmidt et al (2014) размеры опухоли при ТНРМЖ были определены как T1 в 32 %, T2 — 47,9 %, T3 — 7,4 %, T4 — 3,3 %. Степень поражения регионарных лимфатических узлов по этому исследованию составила: N0 — 60,3 %, N1 — 39,7 %.

При анализе поражения регионарных лимфатических узлов преобладали категории N0 и N1 (соответственно, 50 — 58,8 % и 26 — 30,6 %).

По литературным данным наличие метастазов в подмышечных лимфатических узлах считается более частой находкой у больных ТНРМЖ (56,2 %), чем у больных с экспрессией ER и PR и амплификацией гена Her2/neu (35,7 %) [13]. Такие же результаты публикуют и другие исследователи [14]. В то же время отдельные авторы указывают, что больные ТНРМЖ не отличаются от других больных по частоте локорегионарных рецидивов [15]. Отдаленные метастазы были выявлены в одном из 85 случаев, что составило 1,1 %. По литературным данным у больных с ТНРМЖ в 4 раза повышена вероятность развития отдаленных метастазов и смерти в первые 5 лет после постановки диагноза [3]. В нашем исследовании процент отдаленных метастазов незначительный, что связано с изучаемым периодом (2014 г.).

Соответственно прогностическим показателям в структуре клинических стадий при РМЖ



преобладали опухоли II стадии — 49 (57,6 %) случаев и I стадии — 24 (28,2 %) случая. В РФ количество пациенток с I стадией в 2011 г. было ниже — 18,5 %, в нашем исследовании — 28,2 %. II стадия в РФ в этом же году была выявлена в

46,5 % [2], в нашем исследовании — в 57,6 %. По литературным данным, удельный вес I стадии процесса в группе ТНРМЖ крайне низкий [14, 16].

Данные о возрасте пациентов с ТНРМЖ представлен в таблице 4.

Таблица 4 — Возраст пациенток с ТНРМЖ

Возраст, лет	31–40	41–50	51–60	61–70	71–80	Всего
Количество	9	14	30	19	13	85
%	10,6	16,5	35,3	22,3	15,3	100

Пик заболеваемости РМЖ регистрируется у женщин в возрасте 60–65 лет [1]. Средний возраст пациенток с ТНРМЖ в нашем исследовании составил 56,0 года. Наибольшее количество случаев зарегистрировано в интервале 51–60 лет (30 случаев, 35,3 %). В то же время выявлено 9 наблюдений в возрасте 31–40 лет (10,6 %). Литературные данные свидетельствуют о выявлении опухолей при ТНРМЖ в более молодом возрасте: 50 лет [7], 55,6 года [13]. В этом исследовании 13 пациенток — 10,7 % были моложе 40 лет. По нашим данным, в 2014 году средний возраст пациентов с ТНРМЖ составил в Витебской области 55,8 и в Гродненской — 56,5 года.

#### Заключение

ТНРМЖ в 2014 г. был установлен в 85 наблюдениях из 412 случаев РМЖ, что составило 20,6 %. Сходные результаты в этом же году получены в Витебской области — 82 наблюдения из 425 (19,3 %) и Гродненской области — 77 наблюдений из 380 (20 %).

Средний возраст пациенток с ТНРМЖ составил 56 лет, что соответствует литературным данным и практически не отличается от данных, полученных в Витебской области — 55,8 лет и Гродненской — 56,5 лет.

Преобладающим гистологическим типом был инвазивный рак неспецифического типа — 48 случаев (56,4 %). Инфильтрирующий протоковый рак составил 24,7 %, инфильтрирующий дольковый — 7,1 %. Гистологическая степень злокачественности в этих новообразованиях была достаточно высокой. Грейд II был определен только в 14,3 % случаев, Грейд III — в 84,7 %.

Результаты изучения показателей прогноза (Т, N, M и соотношения клинических стадий) подтвердили литературные данные о более неблагоприятной прогностической значимости выявления ТНРМЖ.

Таким образом, клиничко-морфологические характеристики ТНРМЖ, выявленного в Гомельской области в 2014 г., соответствуют данным научных исследований, проведенных в Республике Беларусь. Полученные данные предполагают определенную генетическую де-

терминированность возникновения ТНРМЖ, что требует дальнейшего изучения этого типа РМЖ в других регионах.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Клинические рекомендации. Онкология / В. И. Чиссов [и др.]; под ред. В. И. Чиссова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 928 с.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году / В. И. Чиссов [и др.]; под ред. В. И. Чиссова. — М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена Минздравсоцразвития РФ», 2012. — 240 с.
3. Pattern of metastatic spread in triple-negative breast cancer / R. Dent [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* — 2008. — Vol. 115, № 2. — P. 423–428.
4. Nishimura, R. Is triple negative a prognostic factor in breast cancer? / R. Nishimura, N. Arima // *Breast Cancer.* — 2008. — Vol. 15, № 4. — P. 303–308.
5. Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype / M. C. Cheang [et al.] // *Clin. Cancer Res.* — 2008. — Vol. 14, № 5. — P. 1368–1376.
6. Clinical outcomes after a diagnosis of brain metastases in patients with estrogen and/or human epidermal growth factor receptor 2-positive versus triple-negative breast cancer / S. L. Hines [et al.] // *Ann. Oncol.* — 2008. — Vol. 19, № 9. — P. 1561–1565.
7. Single centre clinical of a Greek patient population with triple-negative breast cancer / D. Panousis [et al.] // *Hellenic Journal of Surgery.* — 2014. — Vol. 86, № 5. — P. 280–286.
8. Differences in breast carcinoma characteristics in newly diagnosed African-American and Caucasian patients: a single institution compilation compared with the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and results database / G. J. Morris [et al.] // *Cancer.* — 2007. — Vol. 110, № 4. — P. 876–884.
9. High prevalence of triple-negative tumors in an urban cancer center / M. J. Butler [et al.] // *Cancer.* — 2008. — Vol. 113, № 3. — P. 608–615.
10. Риск развития рака молочной железы после воздействия ионизирующего излучения вследствие Чернобыльской катастрофы / Е. Я. Сосновская [и др.] // *Журнал «Медицинские новости».* — 2006. — № 3. — С. 31–36.
11. Immunohistochemical heterogeneity of breast carcinomas negative for estrogen receptors, progesterone receptors and Her2/neu (basallike breast carcinomas) / E. Lerna [et al.] // *Mod. Pathol.* — 2007. — Vol. 20, № 11. — P. 1200–1207.
12. Identification of prognostic different subgroups in triple negative breast cancer by Her2-neu protein expression / Gilda Schmidt [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2014. — Vol. 209. — P. 1221–1229.
13. Axillary lymph node status of operable breast cancers by combined steroid receptor and HER-2 status: triple positive tumours are more likely lymph node positive / Van Calster B. [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* — 2009. — Vol. 113, № 1. — P. 181–187.
14. Clinical characteristics and prognosis of triple-negative breast cancer: a report of 305 cases / Z. Y. Yuan [et al.] // *Ai Zheng.* — 2008. — Vol. 27, № 6. — P. 561–565.
15. Locoregional relapse and distant metastasis in conservatively managed triple negative early-stage breast cancer / B. G. Haffty [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24. — P. 5652–5657.
16. Clinicopathological features of the triple-negative tumors in Chinese breast cancer patients / W. J. Yin [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* — 2009. — Vol. 115, № 2. — P. 325–333.

УДК 616.12-008.331.1-008.318-073.7

**АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИЙ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ  
И ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ***Т. В. Алейникова*

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** провести анализ корреляционных связей параметров variability сердечного ритма (BCP) и турбулентности сердечного ритма (TSP) у пациентов с артериальной гипертензией II степени.

**Материал и методы.** Изучены параметры variability и турбулентности сердечного ритма у 214 лиц с артериальной гипертензией II степени, в 80,8 % имеющих желудочковые аритмии по данным холтеровского мониторирования. Проанализированы корреляции параметров с возрастом пациентов, средней частотой сердечных сокращений (ЧСС), циркадным индексом (ЦИ), индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и фракцией выброса левого желудочка (ФВ). Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием аналитического пакета «Statistica», 10.0.

**Результаты.** Выявлены статистически значимые корреляции параметров BCP с возрастом пациентов, средней ЧСС, циркадным индексом, фракцией выброса. Подтвержден высокий уровень статистической значимости взаимосвязи параметров variability. Получены статистически значимые корреляции параметров турбулентности сердечного ритма с индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), фракцией выброса, средней ЧСС, количеством желудочковых экстрасистол. Выявлен высокий уровень статистической значимости взаимосвязи параметров турбулентности (ТО и TS).

**Заключение.** Полученные результаты могут быть использованы при выделении группы пациентов с артериальной гипертензией, имеющих высокий риск формирования различных неблагоприятных исходов. Это позволит с учетом особенностей параметров variability и турбулентности сердечного ритма и ассоциированных с ними факторов максимально индивидуализировать оценку степени риска при наличии артериальной гипертензии и использовать адекватную тактику лечения для каждого конкретного пациента.

**Ключевые слова:** холтеровское мониторирование, артериальная гипертензия, variability сердечного ритма, турбулентность сердечного ритма, индекс массы миокарда левого желудочка, фракция выброса левого желудочка.

**ANALYSIS OF THE CORRELATIONS OF THE HEART RATE VARIABILITY  
AND TURBULENCE PARAMETERS IN PATIENTS  
WITH ARTERIAL HYPERTENSION II DEGREE***T. V. Aleynikova*

Gomel State Medical University

**Objective:** to analyze the correlations of the parameters of heart rate variability (HRV) and heart rate turbulence (HRT) in patients with arterial hypertension of the II-nd degree.

**Material and methods.** We have studied the parameters of heart rate variability and turbulence in 214 persons with arterial hypertension of the II-nd degree, of them 80.8 % having ventricular arrhythmias according to the Holter monitoring. We have analyzed the correlations of the parameters with the patient's age, average heart rate (HR), circadian index (CI), left ventricular mass index (LVMI) and left ventricular ejection fraction (LVEF). The statistical analysis of the results has been made using the analytical package «Statistica» 10.0.

**Results.** We have revealed statistically significant correlations of the HRV parameters with the age of patients, average HR, circadian index, ejection fraction. Thus, high level of the statistical significance of the interrelation of HRV parameters has been confirmed. We have received statistically significant correlations of the HRT parameters with the left ventricular mass index (LVMI), ejection fraction, HR average, quantity ventricular extrasystoles. High level of the statistical significance of the interrelation of HRT parameters (TO and TS) has been revealed.

**Conclusion.** The received results can be used during the selection of the group of patients with arterial hypertension having high risk for unfavorable outcomes. Taking into account the features of the heart rate variability and turbulence parameters and factors associated with them this will enable the individualization of the assessment of the risk in arterial hypertension as much as possible and prescription of adequate treatment for each patient.

**Key words:** Holter monitoring, arterial hypertension, heart rate variability, heart rare turbulence, left ventricular mass index, left ventricular ejection fraction.

**Введение**

Артериальная гипертензия (АГ) занимает существенное место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний и является безусловным фактором риска развития инфаркта мио-

карда и острого нарушения мозгового кровообращения [1, 2]. Результаты эпидемиологических исследований показали значимую связь артериальной гипертензии не только с ишемической болезнью сердца, мозговым инсультом,

но и хронической сердечной недостаточностью, хронической болезнью почек. Поэтому одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является совершенствование подходов к диагностике, лечению, профилактике АГ, включая поиск предикторов риска внезапной сердечной смерти. Существенную помощь в разрешении этой проблемы может оказать метод мониторинга электрокардиограммы по Холтеру, который позволяет оценить вариабельность и турбулентность сердечного ритма, являющихся независимыми предикторами риска внезапной смерти [3, 4, 5].

Вариабельность сердечного ритма (BCP) — это совокупность свойств динамического ряда мгновенных частот сердечных сокращений, определяемых нелинейностью симпатической, парасимпатической и гуморальной регуляций и их существующими взаимосвязями. Наиболее часто BCP изучается у кардиологических пациентов при остром инфаркте миокарда (ИМ), сердечной недостаточности и АГ. У пациентов с АГ отмечается повышение симпатического тонуса и снижение парасимпатического, что рассматривается в качестве одного из ключевых механизмов формирования и становления АГ [6, 7, 8]. Данные о влиянии гипотензивных препаратов на показатели BCP зачастую носят противоречивый характер. Так, по данным одних авторов, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II не оказывают воздействия на вегетативный тонус, по другим данным — длительный прием эналаприла смещает вегетативную регуляцию в сторону ее парасимпатического звена [9].

Низкая BCP является маркером многих патологических состояний, в том числе прогностическим показателем увеличения риска смерти. Предложены крайние значения (так называемые «точки разделения — cut-points»), выход за границы которых сопряжен с плохим прогнозом и высоким риском смерти в популяции или у лиц с сердечно-сосудистой патологией. Нижние границы вариабельности сердечного ритма по отношению к «точке разделения» риска смерти следующие:  $SDNN < 50$  мс;  $SDNNi < 20-30$  мс;  $RMSSD < 15$  мс;  $pNN50 (\%) < 0,1$  [10, 11]. Исследование BCP показывает, что она является самостоятельным (независимым) предиктором риска развития осложнений и вне зависимости от наличия или отсутствия ассоциированных клинических состояний позволяет определять тактику ведения пациентов [12, 13].

Ряд важных новых многообещающих для будущего технологий, таких как оценка турбулентности сердечного ритма после желудочковых экстрасистол, применяется при исследовании BCP. В 1999 г. исследовательской группой

под руководством George Schmidt из Мюнхенского Технологического университета был разработан новый метод стратификации риска для кардиоваскулярных пациентов, основанный на изменчивости RR-интервалов до и после ЖЭ — турбулентность сердечного ритма (TCP). Метод TCP основан на оценке способности систем автономной регуляции ритма (в первую очередь, барорефлекторной) к быстрой компенсации внутрисердечных гемодинамических изменений, вызванных желудочковыми нарушениями ритма сердца. Выделяют два независимых друг от друга параметра для анализа: турбулентность «onset» (TO) — «начало» турбулентности, показатель, отражающий период тахикардии и турбулентность «slope» (TS) — «наклон» турбулентности, отражающий период брадикардии. Значения  $TO < 0 \%$  и  $TS > 2,5$  мс/RR считаются нормальными, а  $TO > 0 \%$  и  $TS < 2,5$  мс/RR — патологическими [14, 15]. Учащение синусового ритма, следующее за его кратковременным урежением, считается физиологичным ответом на ЖЭ.

В опубликованном в 2008 г. соглашении, разработанном экспертами International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE) по стандартам измерения, физиологической интерпретации и клиническому использованию метода у постинфарктных пациентов, выделено 3 категории оценки TCP: 1) категория 0 (значения TO и TS в норме); 2) категория 1 (значения или TO, или TS за пределами нормы); 3) категория 2 (оба значения TO и TS за пределами нормы). Во всех случаях при патологических значениях TCP можно говорить о «редукции» того или иного параметра или тотальной редукции двух параметров, что может уточнить тип категории 2. Если желудочковых экстрасистол слишком мало для включения в анализ TCP (менее 5) или по другим критериям они не подходят для анализа, это уточняет тип категории 0 [15].

TCP служит для оценки риска возникновения внезапной смерти у пациентов с желудочковыми аритмиями. Известно, что комбинация патологически измененных TO и TS показала высокую прогностическую значимость ( $p = 0,004$ ) у пациентов, принимающих  $\beta$ -адреноблокаторы [4, 15], что предполагает возможность оценки риска внезапной смерти без отмены препаратов данной группы. Влияние других групп препаратов на параметры TCP изучено недостаточно.

Очевидна существующая сильная корреляция между параметрами TCP и другими показателями автономной нервной системы. Так, выявлена достоверная корреляция значений TO и TS почти со всеми основными параметрами BCP ( $SDNN$ ,  $SDANNi$ ,  $SDNNi$ ,  $RMSSD$ ,  $pNN50$ ). Патологические изменения параметров TCP, коррелирующие с основными пара-

метрами временного анализа ВСП, являются наиболее сильным фактором риска развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти у пациентов с диагнозом АГ [15].

#### **Цель исследования**

Проанализировать корреляционные взаимосвязи параметров variability и турбулентности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией II степени.

#### **Материал и методы**

В проспективное исследование были включены 214 пациентов ГУЗ «Гомельская городская поликлиника № 1», «Гомельская городская больница № 3» с АГ II степени. Из них 121 женщина (56,5 %) и 93 мужчины (43,5 %) в возрасте от 35 до 70 лет. Средний возраст составил  $57,7 \pm 7,6$  года. У 173 (80,8 %) пациентов по данным ХМ были зарегистрированы желудочковые нарушения ритма, позволяющие рассчитать и оценить параметры ТСП. Диагноз эссенциальной АГ был установлен на основании клинического обследования, а также исключения симптоматической АГ. Высокий риск был установлен у 77,6 % пациентов (166 человек), средний — у 13,5 % (29 человек). У 8,9 % пациентов 60–70 лет (19 человек) на момент исследования имела место стабильная стенокардия напряжения ФК 2.

Критерии включения в исследование: АГ II степени у пациентов в возрасте 35–70 лет (средний возраст  $57,7 \pm 7,6$  года) и обязательная регистрация синусового ритма на ЭКГ.

Критерии исключения из исследования: наличие постоянной формы фибрилляции предсердий, нестабильной стенокардии, хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, патологии щитовидной железы, патологии желудочно-кишечного тракта (хроническая язва желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит), органических и функциональных заболеваний центральной нервной системы; заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма) и другие состояния декомпенсации органов и систем, приводящие к выраженной дисфункции вегетативной нервной системы и оказывающие существенное влияние на параметры variability и турбулентности сердечного ритма.

Клиническое обследование включало сбор жалоб, анамнеза, данные объективного обследования, оценку антропометрических данных, лабораторные методы исследования (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, включающий определение уровня общего холестерина, липидного спектра, общего белка, общего билирубина, мочевины и креатинина крови). Для исключения острых очаговых изменений миокарда определялись кардиоспецифические ферменты крови (КФК-МБ, ЛДГ).

Инструментальные методы исследования включали электрокардиографию, рентгеногра-

фию органов грудной клетки, эхокардиографию, суточное мониторирование артериального давления, холтеровское мониторирование. ХМ было выполнено для уточнения характера предполагаемых аритмических событий, анализа ВСП с определением и анализом параметров ТСП [3].

Анализировались временные («time domain») параметры variability сердечного ритма: SDNN (мс) — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; SDNNi (мс) — среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды; RMSSD (мс) — квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов; pNN50 (%) — процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс [3, 9].

ТСП ритма рассчитывалась с помощью автоматизированного программного метода, основанного на определении различий в продолжительности RR-интервала, следующего после желудочковой экстрасистолы. Анализ параметров ВСП и ТСП проводился на фоне проведения пациентам гипотензивной терапии.

Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью программного обеспечения «Statistica», 10.0. Данные одного пациента усреднялись с использованием стандартных статистических методов. Для сравнительного и корреляционного анализа применялись непараметрические методы. Достоверным считался уровень значимости  $p < 0,05$  ( $p \leq 0,05 > 0,01$  — низкая статистическая значимость;  $p \leq 0,01 > 0,001$  — средней силы статистическая значимость;  $p \leq 0,001$  — высокая статистическая значимость).

#### **Результаты и обсуждение**

Проведен анализ корреляций параметров «time domain» анализа ВСП и ТСП (ТО и TS) у 214 пациентов с АГ II степени. Выявлены корреляции с высокой статистической значимостью между SDNN (мс) и средней ЧСС ( $r = -0,458$ ;  $p < 0,0001^*$ ), SDNN и ЦИ ( $r = 0,531$ ;  $p < 0,0001^*$ ); SDNN и TS ( $r = 0,447$ ;  $p < 0,0001^*$ ), с низкой статистической значимостью — между SDNN и ТО, ФВ ( $p < 0,05^*$ ). Корреляции с высокой степенью статистической значимости выявлены между SDANNi и средней ЧСС ( $r = -0,417$ ;  $p < 0,0001^*$ ), SDANNi и ЦИ ( $r = 0,73$ ;  $p < 0,0001^*$ ), SDANNi и TS ( $r = 0,317$ ;  $p < 0,0001^*$ ); SDNNi и средней ЧСС ( $r = -0,366$ ;  $p < 0,0001^*$ ), SDNNi и ТО ( $r = 0,3$ ;  $p < 0,0001^*$ ), SDNNi и TS ( $r = 0,504$ ;  $p < 0,0001^*$ ); RMSSD и средней ЧСС ( $r = -0,291$ ;  $p < 0,0001^*$ ), RMSSD и ТО ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,0001^*$ ), RMSSD и TS ( $r = 0,359$ ;  $p < 0,0001^*$ ); pNN50 и средней ЧСС ( $r = -0,268$ ;  $p < 0,001^*$ ), pNN50 и ТО ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,0001^*$ ), pNN50 и TS ( $r = 0,345$ ;  $p < 0,0001^*$ ).

Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между параметром «time domain» анализа SDNN и возрастом пациентов

( $r = -0,2$ ;  $p = 0,008^*$ ). В зависимости от возраста пациенты с АГ II степени были разделены на четыре подгруппы (таблица 1).

Проанализированы временные («time domain») параметры ВСР у пациентов с АГ II степени (таблица 2).

Таблица 1 — Распределение пациентов с АГ II степени по полу и возрасту

Возраст, лет	Основная группа	
	женщины	мужчины
35–39 (36,9 ± 1,6)	4 (1,9 %)	3 (1,4 %)
40–49 (46,5 ± 3,0)	16 (7,5 %)	8 (3,8 %)
50–59 (55,2 ± 2,7)	54 (25,2 %)	34 (15,9 %)*
60–70 (64,4 ± 2,7)	47 (21,9 %)	48 (22,4 %)
Всего	121 (56,5 %)	93 (43,5 %)

Примечание. Достоверность различий при  $p < 0,05^*$

Таблица 2 — Значения параметров временного (time domain) анализа ВСР и циркадного индекса (ЦИ) у пациентов с АГ II степени

Возраст, лет	Средняя ЧСС	SDNN (мс)	SDANNi (мс)	SDNNi (мс)	RMSSD (мс)	pNN50 (%)	ЦИ
35–39	77,6 ± 14,5	159,9 ± 70,8	134,6 ± 76	79,9 ± 35,6	61,4 ± 57,7	13,7 ± 8,8	1,28 ± 0,2
40–49	75 ± 10,1	124,8 ± 35,4	108,6 ± 29,7	55,2 ± 17,2	38,9 ± 20,9	7,7 ± 8,5	1,18 ± 0,08
50–59	73,4 ± 9,4	137,8 ± 38,6	121,5 ± 35,5	52,8 ± 19,5	42 ± 37	5,8 ± 7,1	1,22 ± 0,09
60–70	68,9 ± 11,4	145,6 ± 51,3	123,5 ± 41,4	62,5 ± 40	62,3 ± 71,7	11,4 ± 17,7	1,2 ± 0,1

Примечание. Оценка параметров временного анализа ВСР проведена с учетом нормативных значений по данным К. Umetani [et al.]

У пациентов 35–39 лет нормальные значения SDNN зарегистрированы в 28,6 % случаев (2 человека), повышенные — в 42,8 % (3 человека), сниженные — 28,6 % (2 пациента). Нормальные значения RMSSD зарегистрированы в 14,3 % (1 человек), повышенные — в 57,1 % (4 человека), сниженные — в 28,6 % (2 человека). Нормальные значения pNN50 зарегистрированы в 71,4 % случаев (5 человек), сниженные — в 28,6 % случаев (2 человека). Повышения pNN50 не зарегистрировано. Нормальные значения pNN50 у большинства пациентов 35–39 лет свидетельствуют о нормальном (достаточном) уровне преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим. Повышение SDNN и RMSSD может свидетельствовать о компенсаторном преобладании тонуса парасимпатической нервной системы (в ответ на повышение уровня АД). Снижение параметров ВСР (28,6 % женщин) свидетельствует о снижении активности парасимпатического звена вегетативной регуляции у молодых женщин с эссенциальной АГ II степени.

У пациентов 40–49 лет нормальные значения SDNN зарегистрированы в 70,8 % случаев (17 человек), повышенные — в 12,5 % (3 человека), сниженные — в 16,7 % (4 человека). Нормальные значения RMSSD зарегистрированы в 54,2 % случаев (13 человек), повышенные — в 33,3 % (8 человек), сниженные — в 12,5 % (3 человека). Нормальные значения pNN50 зарегистрированы в 75 % случаев (18 человек), повышенные — в 8,3 % (2 человека),

сниженные — в 16,7 % (4 человека). В сравнении с лицами 35–39 лет в данной возрастной подгруппе повышение SDNN и RMSSD зарегистрировано в меньшем проценте случаев, что свидетельствует об уменьшении компенсаторного преобладания тонуса парасимпатической нервной системы при повышении уровня АД.

У пациентов в возрасте 50–59 лет нормальные значения SDNN зарегистрированы в 55,7 % случаев (49 человек), повышенные — в 34,1 % (30 человек), сниженные — в 10,2 % (9 человек). Нормальные значения RMSSD зарегистрированы в 46,6 % случаев (41 человек), повышенные — в 39,8 % (35 человек), сниженные — в 13,6 % (12 человек). Нормальные значения pNN50 имели место в 68,2 % случаев (60 человек), повышенные — в 13,6 % случаев (12 человек), сниженные — в 18,2 % (16 человек). Таким образом, у большинства пациентов зарегистрированы нормальные значения параметров временного анализа ВСР. Повышение параметров «time domain» анализа зарегистрировано преимущественно у женщин (компенсаторный механизм преобладания парасимпатических влияний в ответ на повышение уровня АД), снижение — преимущественно у мужчин.

У пациентов в возрасте 60–70 лет нормальные значения SDNN зарегистрированы в 60 % случаев (57 человек), повышенные — в 31,6 % (30 человек), сниженные — в 8,4 % (8 человек). Нормальные значения RMSSD имели место в 30,5 % случаев (29 человек), повышенные — в 61,1 % (58 человек), снижен-

ные — в 8,4 % (8 человек). Нормальные значения рNN50 зарегистрированы в 54,8 % случаев (52 человека), повышенные — 28,4 % (27 человек), сниженные — 16,8 % (16 человек). Таким образом, у большинства зарегистрированы нормальные значения параметров «time domain» анализа ВСР. Обращает на себя внимание повышение параметра RMSSD у 61,1 % обследованных пациентов, что при снижении ЧСС на фоне усиления тонуса вагуса свидетельствует о снижении функции концентрации ритма, возможно, вследствие возрастного изменения реактивности вегетативной нервной системы.

Повышение параметров «time domain» анализа зарегистрировано преимущественно у женщин, снижение параметров — у мужчин. С увеличением возраста отмечается снижение частоты сердечных сокращений и прогрессирующее снижение ЦИ, что может свидетельствовать о снижении среднего уровня функционирования системы кровообращения и вегетативной нервной системы с развитием вегетативной денервации сердца.

Проведен анализ корреляций параметров ВСР и ТСР в четырех возрастных подгруппах (таблицы 3–6).

Таблица 3 — Результаты корреляционного анализа у пациентов 35–39 лет

Параметры ВСР	Средняя ЧСС	ЦИ	ФВ	ТО (%)	TS (мс/RR)
SDNN (мс)	r = -0,357; p = 0,43#	r = 0,366; p = 0,42#	r = 0,071; p = 0,9#	r = 0,259; p = 0,57#	r = 0,688; p = 0,087#
SDANNi (мс)	r = -0,411; p = 0,36#	r = 0,705; p = 0,076#	r = 0,071; p = 0,88#	r = -0,134; p = 0,77#	r = 0,33; p = 0,47#
SDNNi (мс)	r = -0,625; p = 0,1#	r = 0,045; p = 0,9#	r = 0,071; p = 0,88#	r = 0,688; p = 0,087#	r = 0,402; p = 0,37#
RMSSD (мс)	r = -0,732; p = 0,06#	r = 0,009; p = 0,9#	r = 0,107; p = 0,8#	r = 0,723; p = 0,066#	r = 0,295; p = 0,52#
PNN50 (%)	r = -0,75; p = 0,05^	r = 0,411; p = 0,36#	r = 0,009; p = 0,9#	r = 0,339; p = 0,45#	r = -0,125; p = 0,8#

# — корреляция статистически не значима ( $p > 0,05$ ); ^ — низкая статистическая значимость ( $p = 0,05$ )

Анализ корреляций параметров вариабельности и турбулентности сердечного ритма у пациентов 35–39 лет не выявил достоверного уровня статистической значимости (таблица 3). Анализ корреляционной взаимосвязи параметров

SDNN и SDANNi ( $r = 0,75$ ;  $p = 0,05^{\wedge}$ ); SDNN и SDNNi ( $r = 0,75$ ;  $p = 0,05^{\wedge}$ ); SDNN и RMSSD ( $r = 0,607$ ;  $p > 0,05\#$ ); SDNN и рNN50 ( $r = 0,42$ ;  $p > 0,05\#$ ) выявил низкую статистическую значимость между SDNN, SDANNi и SDNNi.

Таблица 4 — Результаты корреляционного анализа у пациентов 40–49 лет

Параметры ВСР	Средняя ЧСС	ЦИ	ФВ	ТО (%)	TS (мс/RR)
SDNN (мс)	r = -0,592; p = 0,002*	r = 0,592; p = 0,002*	r = 0,533; p = 0,007*	r = -0,16; p = 0,34	r = 0,33; p = 0,1
SDANNi (мс)	r = -0,543; p = 0,006*	r = 0,665; p = 0,0003*	r = 0,56; p = 0,004*	r = -0,066; p = 0,7	r = 0,173; p = 0,42
SDNNi (мс)	r = -0,41; p = 0,04*	r = 0,41; p = 0,04*	r = 0,524; p = 0,008*	r = -0,41; p = 0,04*	r = 0,46; p = 0,02*
RMSSD (мс)	r = -0,206; p = 0,3	r = -0,069; p = 0,7	r = 0,21; p = 0,3	r = -0,203; p = 0,34	r = 0,455; p = 0,02*
PNN50 (%)	r = -0,428; p = 0,04*	r = 0,15; p = 0,5	r = 0,41; p = 0,046*	r = -0,261; p = 0,2	r = 0,41; p = 0,046*

\* — статистически значимая корреляция ( $p < 0,05$ )

У пациентов с АГ II степени в возрасте 40–49 лет выявлен высокий уровень статистической значимости корреляций основных параметров «time domain» анализа ВСР: SDNN и SDANNi ( $r = 0,94$ ;  $p < 0,0001^*$ ); SDNN и SDNNi ( $r = 0,74$ ;  $p < 0,0001^*$ ); SDNN и RMSSD ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,05$ ); SDNN и рNN50 ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,001^*$ ).

Проведен анализ корреляций параметров вариабельности и турбулентности сердечного

ритма, фракции выброса левого желудочка, средней ЧСС, ЦИ. Выявлены статистически значимые корреляции между SDNN, SDANNi, SDNNi, рNN50 и средней ЧСС; корреляции между SDNN, SDANNi, SDNNi и ЦИ. Статистически значимы корреляции между SDNN, SDANNi, SDNNi, рNN50 и ФВ; SDNNi и ТО. Статистически значима корреляция между RMSSD и TS; рNN50 и средней ЧСС, ФВ, TS (таблица 4).

Таблица 5 — Результаты корреляционного анализа у пациентов 50–59 лет

Параметры ВСР	Средняя ЧСС	ЦИ	ФВ	ТО (%)	TS (мс/RR)
SDNN (мс)	r = -0,477; p = 0,000003*	r = 0,669; p < 0,0001*	r = 0,097; p = 0,37	r = -0,075; p = 0,487	r = 0,162; p = 0,13
SDANNi (мс)	r = -0,372; p = 0,0004*	r = 0,8; p < 0,0001*	r = 0,067; p = 0,5	r = -0,088; p = 0,4	r = 0,2; p = 0,06
SDNNi (мс)	r = -0,435; p = 0,00002*	r = 0,213; p = 0,04*	r = 0,102; p = 0,34	r = -0,014; p = 0,9	r = 0,45; p = 0,00001*
RMSSD (мс)	r = -0,321; p = 0,002*	r = 0,108; p = 0,3	r = 0,121; p = 0,26	r = -0,102; p = 0,34	r = 0,392; p = 0,0002*
PNN50 (%)	r = -0,343; p = 0,001*	r = 0,223; p = 0,036*	r = 0,134; p = 0,2	r = 0,006; p = 0,9	r = 0,429; p = 0,00003*

\* — Статистически значимая корреляция (p < 0,05)

У пациентов с АГ II степени в возрасте 50–59 лет выявлен высокий уровень статистической значимости корреляций параметров SDNN и SDANNi (r = 0,909; p < 0,0001\*); SDNN и SDNNi (r = 0,713; p < 0,0001\*); SDNN и RMSSD (r = 0,483; p < 0,0001\*); SDNN и pNN50 (r = 0,66; p < 0,0001\*).

Проведен анализ корреляций параметров variability и турбулентности сердечного

ритма, фракции выброса левого желудочка, средней ЧСС, ЦИ. Выявлена высокая и средняя статистическая значимость корреляций параметров «time domain» анализа ВСР и средней ЧСС. Подтверждена высокая статистическая значимость корреляций между SDNN, SDANNi и ЦИ; между SDNNi, RMSSD, pNN50 и TS (таблица 5).

Таблица 6 — Результаты корреляционного анализа у пациентов 60–70 лет

Параметры ВСР	Средняя ЧСС	ЦИ	ФВ	ТО (%)	TS (мс/RR)
SDNN (мс)	r = -0,404; p = 0,00005*	r = 0,583; p < 0,0001*	r = -0,083; p = 0,42	r = 0,125; p = 0,23	r = 0,471; p = 0,000001*
SDANNi (мс)	r = -0,375; p = 0,0002*	r = 0,671; p < 0,0001*	r = 0,016; p = 0,8	r = -0,034; p = 0,74	r = 0,359; p = 0,0004*
SDNNi (мс)	r = -0,475; p = 0,000001*	r = 0,09; p = 0,4	r = -0,104; p = 0,32	r = 0,111; p = 0,28	r = 0,438; p = 0,000009*
RMSSD (мс)	r = -0,38; p = 0,0001*	r = -0,027; p = 0,79	r = -0,187; p = 0,07	r = -0,26; p = 0,01*	r = 0,325; p = 0,001*
Параметры ВСР	Средняя ЧСС	ЦИ	ФВ	ТО (%)	TS (мс/RR)

\* — статистически значимая корреляция (p < 0,05)

У пациентов с АГ II степени 60–70 лет также зарегистрирован высокий уровень статистической значимости корреляций параметров «time domain» анализа ВСР: SDNN и SDANNi (r = 0,863; p < 0,0001\*); SDNN и SDNNi (r = 0,763; p < 0,0001\*); SDNN и RMSSD (r = 0,546; p < 0,0001\*); SDNN и pNN50 (r = 0,689; p < 0,0001\*). Выявлена высокая статистическая значимость корреляций па-

раметров «time domain» анализа и средней ЧСС; SDNN, SDANNi и ЦИ. Значения RMSSD статистически достоверно коррелируют с ТО и TS. Выявлен высокий уровень статистической значимости корреляций между TS и параметрами «time domain» анализа ВСР (таблица 6).

Проведен анализ параметров TCP (ТО и TS) (таблица 7).

Таблица 7 — Значения параметров турбулентности сердечного ритма у пациентов с АГ II степени

Возраст M ± SD	35–39 лет (36,9 ± 1,62)	40–49 лет (46,5 ± 2,98)	50–59 лет (55,2 ± 2,69)	60–70 лет (64,4 ± 2,72)	Всего
Нет ЖЭС	2 (0,94 %)	8 (3,74 %)	16 (7,48 %)	15 (7,01 %)	41 (19,17 %)
ТО < 0 %; TS > 2,5 мс/RR*	4 (1,88 %)	11 (5,14 %)	53 (24,77 %)	45 (21,03 %)	113 (52,8 %)
ТО > 0 %; TS > 2,5 мс/RR**	1 (0,47 %)	3 (1,4 %)	10 (4,67 %)	20 (9,35 %)	34 (15,89 %)
ТО < 0 %; TS < 2,5 мс/RR**	Нет	Нет	7 (3,27 %)	11 (5,14 %)	18 (8,4 %)
ТО > 0 %; TS < 2,5 мс/RR***	Нет	2 (0,94 %)	2 (0,94 %)	4 (1,88 %)	8 (3,74 %)
Средний ТО (M ± SD)	-3,05 ± 3,42	-1,3 ± 2,64	-1,29 ± 3,31	-0,18 ± 3,65	-0,83 ± 3,46
Средний TS (M+SD)	16,06 ± 13,79	8,13 ± 4,39	7,89 ± 6,27	7,18 ± 7,37	7,82 ± 7,03

\* — Нормальные значения ТО и TS; \*\* — редукция одного параметра (ТО или TS); \*\*\* — тотальная редукция параметров

Нормальные значения параметров турбулентности зарегистрированы у 52,8 % пациентов всех возрастных подгрупп. С увеличением возраста пациентов отмечается повышение ТО и снижение TS, таким образом, увеличивается количество пациентов, имеющих редукцию одного параметра или тотальную редукцию параметров ТСР.

Выявлена статистически значимая корреляция величины параметра ТО с индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ( $r = 0,22$ ;  $p = 0,003^*$ ). Получена достоверная отрицательная корреляция TS с ИММЛЖ ( $r = -0,21$ ;  $p = 0,005^*$ ). Получены достоверные отрицательные корреляции TS с количеством ЖЭ ( $r = -0,21$ ;  $p = 0,005^*$ ), средней ЧСС ( $r = -0,28$ ;  $p = 0,0002^*$ ).

Выявлена статистически значимая корреляция между TS и ФВ ( $r = 0,2$ ;  $p = 0,008^*$ ). Получен высокий уровень статистической значимости взаимосвязи ТО и TS ( $r = -0,29$ ;  $p = 0,0001^*$ ). Выявлено, что уровень взаимосвязи параметров ТО и TS возрастает с увеличением возраста обследованных пациентов. В возрасте 35–39 лет не было выявлено статистически значимой взаимосвязи между параметрами ( $r = -0,036$ ;  $p = 0,9$ ). У пациентов 40–49 лет статистически значима корреляция ТО и TS ( $r = -0,464$ ;  $p = 0,022^*$  — статистическая значимость средней силы). Высокий уровень статистической значимости взаимосвязи параметров турбулентности выявлен у пациентов 50–59 лет ( $r = -0,506$ ;  $p < 0,0001^*$ ). У пациентов 60–70 лет взаимосвязь параметров ТО и TS остается статистически значимой ( $r = 0,2$ ;  $p = 0,049^*$  — низкая статистическая значимость), однако ее уровень снижается, возможно, вследствие возрастного ослабления вегетативных реакций.

### Заключение

Большинство пациентов с АГ II степени имеет нормальные значения параметров временного анализа ВСР и ТСР.

У пациентов молодого возраста отмечается преимущественное повышение параметров ВСР, что может свидетельствовать о компенсаторном преобладании тонуса парасимпатической нервной системы в ответ на повышение уровня артериального давления. У пациентов старше 40 лет выявлена следующая тенденция: повышение параметров зарегистрировано преимущественно у женщин, снижение — у мужчин. Таким образом, у мужчин в возрасте старше 40 лет чаще отмечается преобладание тонуса симпатической нервной системы, что способствует более быстрому срыву компенсаторных возможностей и прогрессирующему повышению уровня АД.

Выявлены статистически значимые корреляции параметров ВСР с возрастом пациентов, средней ЧСС, циркадным индексом, фракцией

выброса. Доказан высокий уровень статистической значимости взаимосвязи параметров вариабельности. Получены статистически значимые корреляции параметров ТСР (ТО и TS) с индексом массы миокарда левого желудочка, фракцией выброса, средней ЧСС, количеством желудочковых экстрасистол. Выявлена достоверная корреляция значений ТО и TS с основными параметрами «time domain» анализа ВСР. Доказан высокий уровень статистической значимости взаимосвязи параметров турбулентности.

Комплексная оценка параметров вариабельности и турбулентности сердечного ритма по данным холтеровского мониторирования позволит разработать метод выделения группы пациентов с артериальной гипертензией, имеющих повышенный риск формирования возможных неблагоприятных исходов.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. A longitudinal study of hypertension risk factors and their relation to cardiovascular disease: the Strong Heart Study / W. Wang [et al.] // *Hypertension*. — 2006. — Vol. 47(3). — P. 403–409.
2. Национальные рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013 / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: J. Redon [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. — 2014. — № 1 (105). — С. 7–94.
3. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: В. Н. Комолятова [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. — 2014. — № 2. — С. 6–71.
4. Heart rate turbulence to guide treatment for prevention of sudden death / A. Bauer [et al.] // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. — 2010. — Vol. 55 (Issue 6). — P. 531–538.
5. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications / G. E. Billman [et al.] // *Frontiers in physiology*. — 2015. — Vol. 6. — Article 55. — P. 1–3.
6. Использование вариабельности сердечного ритма для выявления гиперсимпатикотонии у больных артериальной гипертензией / А. В. Кулюцин [и др.] // *Российский национальный конгресс кардиологов «От диспансеризации к высоким технологиям»*: материалы конгресса. — М., 2006. — С.207.
7. Cardiac autonomic function measured by heart rate variability and turbulence in pre-hypertensive subjects / A. Erdem [et al.] // *Clinical and Experimental Hypertension*. — 2013. — Vol. 35, Issue 2. — P. 102–107.
8. Sztajzel, J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system / J. Sztajzel // *Swiss Med Wkly*. — 2004. — № 134. — P. 514–522.
9. Алиева, А. М. Оценка вариабельности сердечного ритма при артериальной гипертензии / А. М. Алиева, А. М. Копелев, Т. Б. Касатова // *Лечебное дело*. — №1. — С. 53–59.
10. Cardiovascular risk factors and sympatho-vagal balance: importance of time-domain heart rate variability / C. Falcone [et al.] // *J Clin Exp Cardiol*. — 2014. — Vol. 5, Part II. — P.289–292.
11. Heart Rate Variability: Measurement and Clinical Utility / R. E. Kleiger [et al.] // *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. — 2005. — № 10(1). — P. 88–101.
12. Huikuri, H. V. Heart Rate Variability in risk stratification of cardiac patients / H. V. Huikuri, P. K. Stein // *Progress in cardiovascular diseases*. — 2013. — Vol.6, Part II. — P.153–159.
13. Malpas, S. C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease / S. C. Malpas // *Physiol Rev*. — 2010. — Vol. 90, Part II. — P. 513–557.
14. Watanabe, M.A. Heart Rate Turbulence: a Review / M. A. Watanabe // *Indian Pacing Electrophysiology. J.* — 2003. — Vol.3. — P. 10–22.
15. Heart Rate Turbulence: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus / A. Bauer [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiology*. — 2008. — Vol. 52, Suppl. 17. — P. 1353–1365.



УДК 616.379-008.64:616.36-002-036.12

**СЫВОРОТОЧНЫЙ ФЕРРИТИН-ПРЕДИКТОР САХАРНОГО  
ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ***И. В. Пальцев, А. Л. Калинин, Е. Н. Сницаренко***Гомельский государственный медицинский университет  
Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель**

**Цель:** проанализировать возможность использования показателей метаболизма железа (сывороточного ферритина и сывороточного железа) у пациентов с хроническими гепатитами как предикторов сахарного диабета 2 типа.

**Материал и методы.** Были обследованы 120 пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии. Проводилась оценка возможности использования сывороточного железа и сывороточного ферритина в диагностике сахарного диабета.

**Результаты.** Получены данные о диагностической ценности показателей метаболизма железа в выявлении сахарного диабета. Для сывороточного ферритина у пациентов с ХГ при точке разделения 234 мкг/л чувствительность равна 66,7 %, специфичность — 73,9 %, ППК — 0,735 (95 % ДИ 0,643–0,815,  $p = 0,001$ ). Отношение шансов выявления СД 2 типа для пациентов с высоким уровнем сывороточного ферритина составило 4,6 (95 % ДИ 1,6–13,6,  $p = 0,005$ ).

**Заключение.** Из показателей метаболизма железа у пациентов с хроническими гепатитами наиболее высокую прогностическую ценность как предиктор сахарного диабета 2 типа показал сывороточный ферритин.

**Ключевые слова:** хронический гепатит, сывороточный ферритин, сахарный диабет.

**SERUM FERRITIN AS A PREDICTOR  
OF DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS***I. V. Paltsev, A. L. Kalinin, E. N. Snitsarenko***Gomel State Medical University  
Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel**

**Objective:** to analyze the possibility of the use of iron metabolism indicators (serum ferritin and serum iron) as predictors of diabetes mellitus type 2 in patients with chronic hepatitis.

**Material and methods.** We have examined 120 patients with chronic hepatitis of various etiology and have assessed the possibility of the use of serum iron and serum ferritin in the diagnosis of diabetes.

**Results.** We have received the data about the diagnostic value of iron metabolism indicators in detection of diabetes mellitus type 2. The sensitivity of serum ferritin in patients with chronic hepatitis at a point of separation of 234mg/l was 66.7 %, the specificity was 73.9 %, AUC — 0.735 (95 % CI 0.643–0.815,  $p = 0.001$ ). The odds ratio of the detection of diabetes mellitus type 2 for patients with high-level serum ferritin was 4.6 (95 % CI 1.6–13.6,  $p = 0.005$ ).

**Conclusion.** Serum ferritin has shown the highest prognostic value as a predictor of diabetes mellitus type 2 among the indicators of iron metabolism in the patients with chronic hepatitis.

**Key words:** chronic hepatitis, serum ferritin, diabetes mellitus.

**Введение**

Известно, что хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) увеличивают риск развития нарушений углеводного обмена. Это обусловлено в первую очередь тем, что при поражении печени в крови повышается уровень инсулиназы, разрушающей инсулин. При этом в самой печени уменьшается количество гликогена и растет удельный вес жира, что ведет к развитию стеатогепатоза, или неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), ассоциирующейся с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом. В качестве одного из кандидатов на роль фактора патогенеза НАЖБП рассматривается перегрузка железом. Еще в 1997 г. Y. Deugnier и соавт. определили раз-

новидность перегрузки железом при НАЖБП, характеризующейся гиперферритинемией, нормальным или незначительно повышенным индексом насыщения трансферрина и повышением содержания железа в печеночной ткани, как синдром дисметаболической перегрузки железом (dysmetabolic iron-overload syndrome — DIOS) [1]. Также состояние, сопровождающееся повышенным накоплением железа в печени, с повышенной концентрацией сывороточного ферритина у пациентов без мутаций гена HFE, было описано М. Н. Mendler в 1999 г. как синдром печеночной перегрузки железом, ассоциированный с инсулинорезистентностью (insulin resistance-associated hepatic iron overload) по причине частой связи со стеатозом печени и

проявлениями метаболического синдрома [2]. В эксперименте на мышах было показано, что основным механизмом формирования сахарного диабета (СД) при перегрузке железом является снижение количества  $\beta$ -клеток, однако выявлены и другие механизмы прогрессирования СД: повышенный синтез глюкозы в печени, а также снижение активности пируватдегидрогеназы в скелетных мышцах. В целом авторы отмечают, что синдром перегрузки железом (СПЖ) является фактором риска развития СД [3].

Одним из основных белков, отражающих запас железа в организме, является сывороточный ферритин. В большинстве случаев гиперферритинемия является отражением нарушений обмена железа, то есть признаком формирующегося или уже сформированного синдрома перегрузки железом. Однако помимо основной функции ферритин играет определенную роль и в других процессах. Так, концентрация сывороточного ферритина растет и при наличии активного воспалительного процесса в организме, причем здесь его роль изучена слабо. Также более высокие показатели сывороточного ферритина отмечены у пациентов с выраженным фиброзом на фоне хронической инфекции вируса гепатита С [4, 5]. Кроме того, в некоторых исследованиях было показано, что нормализация уровней сывороточного ферритина у пациентов с наследственным гемохроматозом, достигнутая путем систематических кровопусканий, приводит к улучшению показателей метаболизма углеводов. В целом СПЖ играет определенную роль в развитии и прогрессировании патологии печени, ассоциированной с нарушениями углеводного обмена [6, 7].

Таким образом, данные литературных источников свидетельствуют о наличии связи между нарушениями метаболизма железа и нарушениями углеводного обмена у пациентов с ХДЗП.

Традиционно для диагностики сахарного диабета используется основной показатель углеводного обмена — уровень сывороточной глюкозы. Однако данный показатель может быть достаточно переменчивым, так как зависит от различных факторов, например, изменений в диете пациента, что снижает его диагностическую ценность. В то же время показатели метаболизма железа (сывороточное железо и ферритин) более стабильны и не имеют выраженных колебаний. В связи с этим представляет определенный интерес возможность использования данных показателей в выявлении сахарного диабета.

### **Цель исследования**

Проанализировать возможность использования показателей метаболизма железа (сывороточного ферритина и сывороточного железа) у пациентов с хроническими гепатитами как предикторов сахарного диабета 2 типа.

### **Материал и методы**

Диагноз ХДЗП у пациентов был установлен на основании данных традиционных клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Было проведено комплексное обследование 120 пациентов с хроническими гепатитами минимальной и слабовыраженной активности, наблюдавшихся в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Из них 39 пациентов наблюдались с диагнозом «Хроническим гепатит С», 81 — с диагнозом «Хронический гепатит неуточненной этиологии». Диагноз «СД 2 типа» (18 случаев) был подтвержден дополнительным обследованием у специалиста-эндокринолога. Из показателей метаболизма железа оценивались уровни сывороточного железа и сывороточного ферритина.

Статистическая обработка полученных в результате исследования данных проводилась в операционной среде «Windows XP» с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 7.0 и «MEDCALC Software». Описательная статистика включала оценку медианы (Me), минимального (Min) и максимального (Max) значений, 25-го (Q1) и 75-го (Q3) перцентилей. Сравнение двух независимых выборок по количественному признаку осуществлялось методом теста U Манна-Уитни. Для определения информативности метода исследования использовался ROC-анализ. С целью оценки ассоциативной взаимосвязи рассчитывался показатель OR (отношение шансов).

### **Результаты и обсуждение**

В ходе проведенного исследования было установлено, что сахарный диабет 2 типа среди пациентов был выявлен в 15 % случаев (n=18). Достаточно высокая распространенность СД 2 типа среди пациентов с ХГ подтверждает данные научных публикаций о том, что патология печени способствует формированию нарушений углеводного обмена.

Далее был проведен сравнительный анализ уровней сывороточного железа и сывороточного ферритина у пациентов с ХГ с СД и без СД. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительный анализ показателей обмена железа у пациентов с ХГ

Показатель	Группа	Me	Min	Max	Q1	Q3	p
Сывороточное железо, мкмоль/л	Пациенты с СД, (n = 18)	24,4	10,2	42,6	19,1	35,0	0,13
	Пациенты без СД, (n = 102)	20,9	3,5	49,5	14,5	28,5	
Ферритин, мкг/л	Пациенты с СД, (n = 18)	244	99	833	134	500	0,002
	Пациенты без СД (n = 102)	124	4	1200	47	244	

Как видно из данных, представленных в таблице 1, у пациентов с ХГ, страдающих сахарным диабетом 2 типа, уровень сывороточного ферритина был статистически значимо выше, чем у пациентов с нормальным метаболизмом углеводов ( $p = 0,002$ ). Кроме того, анализируя полученные результаты, следует отметить тот факт, что уровень сывороточного железа также был несколько выше у пациентов с СД 2 типа, хотя статистически значимой разницы выявлено не было. Эти данные могут свидетельствовать о том, что у пациентов с хронической патологией печени при наличии сахарного диабета гиперферритинемия является не только индикатором повышенного содержания железа в организме, но и имеет определенную связь с другими метаболическими нарушениями, в частности, изменениями в обмене углеводов.

Далее была проведена оценка диагностической значимости сывороточного железа как предиктора СД 2 типа у пациентов с ХГ с помощью ROC анализа (рисунок 1).

Было выявлено, что при точке разделения 29,9 мкмоль/л чувствительность данного показателя составила 27,84 %, специфичность — 81,0 %, ППК — 0,611 (95 % ДИ 0,517–0,701,  $p = 0,14$ ). Полученные результаты говорят о том, что сывороточное железо как предиктор СД 2 типа имеет низкую диагностическую значимость и не может быть использовано для диагностики данной патологии.

Далее с помощью ROC-анализа была проведена оценка диагностической значимости сывороточного ферритина как предиктора СД 2 типа у пациентов с ХГ (рисунок 2).

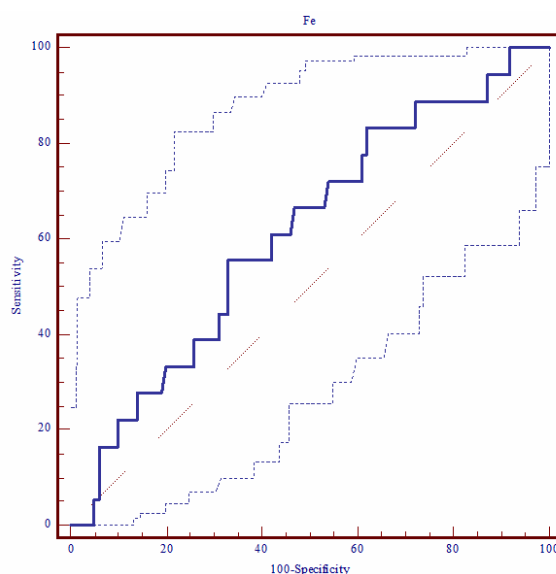


Рисунок 1 — ROC-анализ диагностической значимости уровня сывороточного железа у пациентов с ХГ в выявлении СД 2 типа

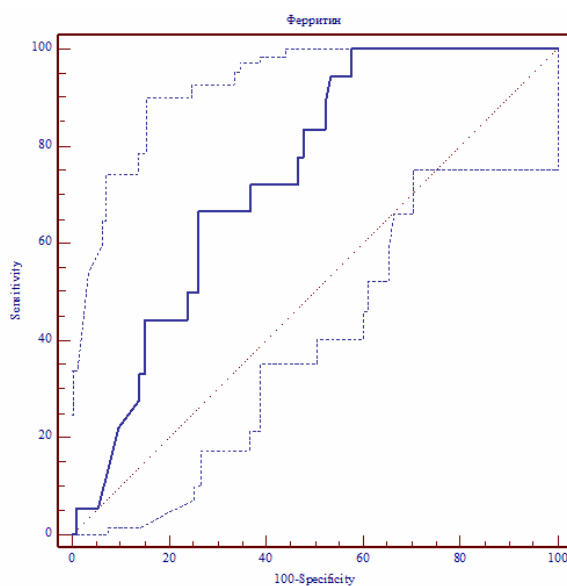


Рисунок 2 — ROC-анализ диагностической значимости уровня сывороточного ферритина у пациентов с ХГ в выявлении СД 2 типа

Согласно отраженным на рисунке 2 результатам, при точке разделения 234 мкг/л чувствительность данного индикатора составила 66,7 %, специфичность — 73,9 %, ППК — 0,735 (95 % ДИ 0,643–0,815,  $p = 0,001$ ). Таким образом, сывороточный ферритин показал достаточно высокую чувствительность и специфичность как предиктор СД 2 типа у пациентов с ХГ, что позволяет использовать его как дополнительный критерий для выявления нарушений углеводного обмена при наличии хронической патологии печени.

Среди всех пациентов с ХГ повышенный уровень сывороточного ферритина был выявлен в 19,2 % случаев ( $n = 23$ ), у остальных пациентов (80,8 %) уровень ферритина оставался в пределах нормы. У пациентов с гиперферритинемией СД 2 типа был обнаружен в 8 случаях (34,8 %), у пациентов с нормальным уровнем ферритина распространенность СД была ниже — 10 случаев (10,3 %), различие в частоте было статистически значимым ( $p = 0,009$ ). Было рассчитано отношение шансов. OR составило 4,6 (95 % ДИ 1,6–13,6,  $p = 0,005$ ). Следовательно, гиперферритинемия увеличивает вероятность наличия СД 2 типа у пациентов с ХГ в 4,6 раза.

#### **Заключение**

Для пациентов с хроническими гепатитами с СД 2 типа уровень сывороточного железа был несколько выше в сравнении с пациентами без нарушений углеводного обмена. Уровень сывороточного ферритина был статистически значимо выше у пациентов с СД 2 типа, данный индикатор показал хорошую чувствительность и специфичность как предиктор сахарного диабета. Гиперферритинемия у пациентов с

ХГ увеличивает шансы выявления СД 2 типа в 4,6 раза. В целом полученные в ходе проведенного исследования данные позволяют говорить о том, что у пациентов с хроническими гепатитами изменения метаболизма сывороточного ферритина имеют определенную взаимосвязь с нарушениями углеводного обмена. Из практических рекомендаций следует указать на то, что наличие гиперферритинемии у пациента с ХДЗП является показанием для углубленного исследования метаболизма углеводов (тест толерантности к глюкозе и др.) независимо от уровня тощаковой глюкозы, выявленного при первичном обращении пациента.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. A reappraisal of hepatic siderosis in patients with end-stage cirrhosis: practical implications for the diagnosis of hemochromatosis / Y. Deugnier [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1997. — Vol. 21, № 6. — P. 669–675.
2. Mendler, M. H. Insulin resistance-associated hepatic iron overload / M. H. Mendler // *Gastroenterology.* — 1999. — Vol. 117, № 5. — P. 1155–1163.
3. Iron overload and diabetes risk: a shift from glucose to Fatty Acid oxidation and increased hepatic glucose production in a mouse model of hereditary hemochromatosis / J. Huang [et al.] // *Diabetes.* — 2011. — Vol. 60. — P. 80–87.
4. Пальцев, И. В. Взаимосвязь мутаций в гене гемохроматоза, синдрома перегрузки железом и фиброза при хроническом гепатите С / И. В. Пальцев, А. Л. Калинин // *Здравоохранение.* — 2013. — № 7. — С. 4–9.
5. Пальцев, И. В. Неинвазивная оценка фиброза печени у больных хроническими гепатитами с гиперферритинемией / И. В. Пальцев // *Проблемы здоровья и экологии.* — 2011. — № 1 (27). — С. 86–89.
6. Adipocyte iron regulates adiponectin and insulin sensitivity / J. S. Gabrielsen [et al.] // *J Clin Invest.* — 2012. — Vol. 122, № 10. — P. 3529–3540.
7. Glucose metabolism after normalization of markers of iron overload by venesection in subjects with hereditary hemochromatosis / M. Hatunic [et al.] // *Metabolism.* — 2010. — Vol. 59, № 12. — P. 1811–1815.

Поступила 12.02.2016

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ**

УДК 616.379-008.64-06:616.111.6

### **АКТИВНОСТЬ ТРАНСМЕМБРАННОГО ПЕРЕНОСА КИСЛОРОДА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ**

*Г. А. Стычневский, А. С. Осочук*

**Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет**

Проблема патогенеза диабетической стопы как одного из осложнений сахарного диабета до настоящего времени является актуальной. Одним из ключевых вопросов патогенеза диабетической стопы является обеспечение тканей кислородом. Целью работы было исследование физико-химических свойств мембран эритроцитов и активности отдачи ими кислорода у пациентов с диабетической стопой. Определено, что наиболее значимым показателем из числа изученных в дифференцировании пациентов с диабетической стопой и здоровых лиц является активность отдачи кислорода эритроцитами. Пациенты с диабетической стопой неоднородны по показателям физико-химических свойств мембран эритроцитов и активности отдачи кислорода и разделяются на две группы. Первая группа пациентов с диабетической стопой отличается от здоровых людей по активности отдачи кислорода, микрополярности и микровязкости аннулярного липидно-

го пула. Во второй группе пациенты с диабетической стопой отличаются от здоровых людей по микрополярности аннулярного липидного пула (при 2 концентрациях пирена), микровязкости общего липидного пула и активности отдачи кислорода.

**Ключевые слова:** диабетическая стопа, эритроцит, микровязкость, микрополярность, кислород.

## THE ACTIVITY OF TRANSMEMBRANE OXYGEN TRANSPORT AND PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTE MEMBRANES IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

*G. A. Stychnevsky, A. S. Osochuk*

**Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University**

The problem of the pathogenesis of diabetic foot being a complication of diabetes mellitus has been very topical up to now. The supply of oxygen to tissues is one of the key issues of the pathogenesis of diabetic foot. The aim of the work was to study the physical and chemical properties of erythrocyte membranes and activity of oxygen transfer in patients with diabetic foot. It has been found that the activity of oxygen release from erythrocytes is the most significant among the studied parameters in detection of patients with diabetic foot and healthy people. Patients with diabetic foot are divided into two groups in terms of physical and chemical properties of erythrocyte membranes and the activity of oxygen release. The first group of patients with diabetic foot is different from healthy people by the activity of oxygen release and micropolarity, microviscosity of annular lipid pool. The second group of patients with diabetic foot differs from healthy people by micropolarity of annular lipid pool (with 2 concentrations of pyrene), microviscosity of total lipid pool and the activity of oxygen release.

**Key words:** diabetic foot, erythrocyte microviscosity, micropolarity, oxygen.

### **Введение**

Проблема диабетической стопы является одним из актуальных вопросов современной хирургии. Известно, что развивающиеся при данной патологии осложнения могут стать причиной ампутации конечности [1]. К сожалению, до настоящего времени не выяснены патогенетические механизмы, лежащие в основе развития как самого феномена диабетической стопы, так и его осложнений.

В основе молекулярно-биологических механизмов, обеспечивающих функционирование тканей, лежит окислительное фосфорилирование, снабжающее клетки АТФ. Очевидно, что нарушение доставки кислорода в ткани способно снизить эффективность продукции АТФ и привести к нарушениям метаболизма клеток. Показано, что деформируемость эритроцитов у пациентов с диабетической стопой ниже, чем у пациентов с неосложненным сахарным диабетом, что является одним из ключевых звеньев патогенеза диабетической стопы, поскольку затрудняет доставку кислорода в ткани [2]. Пациенты с хронической диабетической ишемией и гипоксией нижних конечностей имеют увеличенную агрегационную способность эритроцитов, повышенную микровязкость крови и плазмы, ассоциированные с увеличенным количеством фибриногена и сниженным количеством альбуминов [3]. Чрезкожное определение количества кислорода у пациентов с диабетической стопой выявило сниженное содержание кислорода при увеличенной микровязкости крови [4]. Авторы считают, что показатели микровязкости и содержания кислорода в тканях очень важны для прогнозирования исходов заболевания. Однако в

научной литературе недостаточно сведений об особенностях физико-химических свойств мембран эритроцитов и их активности переноса кислорода из эритроцитов при диабетической стопе.

Учитывая высокую значимость физико-химических свойств мембран для функционирования встроенных в них белков, в том числе участвующих в массопереносе кислорода [5, 6], эта проблема представляет существенный интерес.

### **Цель работы**

Исследовать физико-химические свойства мембран эритроцитов и активность отдачи ими кислорода у пациентов с диабетической стопой.

### **Материалы и методы**

Исследования проведены на базе УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (УЗ «ВГКБСМП») и научно-исследовательской лаборатории УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». В опытную группу вошли 23 пациента обоего пола в возрасте от 33 до 63 лет с диагнозом «Диабетическая стопа». Контрольная группа сформирована из 17 пациентов без нарушений углеводного обмена, госпитализированных для плановых операций в 1-е и 2-е хирургические отделения УЗ «ВГКБСМП». Венозную кровь забирали в утренние часы первого дня пребывания в стационаре, натошак, из локтевой вены в вакутайнеры с цитратом натрия.

Эритроциты отмывали в буферном (150 мМ NaCl + 5 мМ Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, pH 8) растворе. Интенсивность отдачи кислорода эритроцитами венозной крови определяли при помощи электрода Кларка на аппаратном комплексе «Record-4»

(Россия). Для этого эритроцитарную взвесь стандартизовали по оптической плотности (0,5 ед.  $\pm$  5 %) фосфатным буфером (рН 7,4) и 0,1 мл добавляли в ячейку аппаратного комплекса, наполненную 2 мл обедненной кислородом инкубационной среды. Активность отдачи кислорода оценивали по тангенсу угла наклона роста его содержания в инкубационной среде [8]. Мембраны эритроцитов выделяли по методу Доджа [9]. Количество белка в мембранах определялось по Лоури [10]. Мембраны стандартизовали по белку до конечной концентрации 100 мг/мл и определяли их физико-химические свойства (микровязкость, микрополярность общего и прибелкового липидных пулов мембраны) с помощью флуоресцентного зонда пирена [11] на спектрофлуориметре SOLAR CM2203 (Республика Беларусь). Для этого стандартизованные по белку мембраны инкубировались с пиреном последовательно в конечных концентрациях 1, 2, 4, 6, 8, 10 мкмоль/мл в течение 15 мин. После инкубации оценивались интенсивности флуоресценции при длинах волн возбуждения  $\lambda_{\text{в}} = 286$  нм для аннулярного (прибелкового) липидного бислоя и 337 нм — для общего липидного бислоя. По соотношению высоты пиков флуоресценции при  $\lambda_{\text{регистрации}} = 470\text{--}480$  нм и при  $\lambda_{\text{регистрации}} = 374\text{--}376$  нм судили о микровязкости мембран эритроцитов. Микрополярность аннулярного и общего липидного пула рассчитывали по отношению интенсивности испускания мономеров пирена при длине волны возбуждения 286 и 337 нм и длинах волн испускания 374-376 и 392-394 нм соответственно. Полученные показатели стандартизовали по интенсивности флуоресценции триптофанилов в диапазоне  $330 \pm 2$  нм без пирена, при длине волны возбуждения 286 нм.

Статистический анализ проводился с использованием лицензионного пакета «Statistica», 10. Лицензия № STA999K347156W. Сопоставимость обследованных групп по полу и возрасту

проверена с помощью таблиц сопряженности по критерию  $\chi^2$  Пирсона. Статистически значимых различий по исследованным показателям в зависимости от пола и возраста не выявлено, что позволило проводить дальнейшую математическую обработку полученных результатов в объединенных по полу группах.

Зависимая переменная, характеризующая интенсивность отдачи кислорода, имела статистическое распределение, близкое к нормальному (Колмогоров-Смирнов  $d = 0,10756$ ,  $p < 0,001$ ,  $p$  Лиллифорса  $< 0,001$ , критерий  $\chi^2 = 1,92813$ ,  $ss = 3$  (скорректированное),  $p = 0,58746$ ).

#### Результаты и обсуждение

Для определения наиболее информативных для разделения опытной и контрольной групп показателей был проведен дискриминантный анализ по переменным: микровязкость аннулярного и общего липидных слоев при концентрации пирена 1–10 мкмоль/мл (MVA1-10 и MVA2 1-10 соответственно), микрополярность аннулярного и общего липидных слоев при концентрации пирена 1–10 мкмоль/мл (MPA 1–10 и MPG 1-10 соответственно), глубина погружения мембранных белков ( $\theta$  1–10) и активность отдачи кислорода эритроцитами (slope).

Процедура насыщения модели осуществлялась методом пошагового включения переменных. Условием включения переменной в модель выбраны стандартные значения по умолчанию  $F = 1,00$  и минимальная толерантность = 0,010.

В модель было включено 9 наиболее значимых переменных (таблица 1), к которым была отнесена и активность отдачи кислорода, что подтверждает высокую значимость данного показателя в патогенезе диабетической стопы. Наряду с показателем активности отдачи кислорода в дискриминантную модель вошел и ряд показателей, характеризующих физико-химические свойства мембран эритроцитов, что подтверждает взаимосвязь физико-химических свойств мембран и активности отдачи кислорода.

Таблица 1 — Итоги анализа дискриминантных функций

N = 40	Шаг 9, Переменных в модели: 9; Группировка: group (2 группы) Лямбда Уилкса: 0,49 приближенная F (9,30) = 3,43, p = 0,005					
	Уилкса Лямбда	Частная Лямбда	F-исключения (1,30)	p-уровень	Толерантность.	1-толер. (R <sup>2</sup> )
MVA2	0,676	0,728	11,158	0,002	0,021	0,978
MVG6	0,608	0,810	7,007	0,012	0,196	0,803
MPG10	0,597	0,825	6,361	0,017	0,054	0,945
theta	0,576	0,855	5,064	0,031	0,354	0,645
MVG2	0,571	0,862	4,766	0,036	0,261	0,738
slope	0,558	0,882	3,989	0,054	0,693	0,306
MPA2	0,556	0,886	3,854	0,058	0,049	0,950
MVA1	0,537	0,917	2,700	0,110	0,214	0,785
MPA10	0,514	0,957	1,317	0,260	0,167	0,832

После включения переменных итоговые параметры модели составили: Лямбда Уилкса = 0,49,  $F_{(9,30)} = 3,43$ ,  $p = 0,005$ .

Значения коэффициентов регрессии дискриминантной функции отражены в таблице 2.

Согласно полученным данным (таблица 3), чувствительность полученной модели составила 91,3 %, а специфичность — 76,5 %.

Учитывая, что наибольший интерес в патогенезе диабетической стопы представляет активность отдачи кислорода, которая определяется, в том числе микровязкостью и микро-

полярностью при белкового и общего липидного пулов мембраны [5], проведен множественный регрессионный анализ с пошаговым включением независимых переменных, определенных с помощью дискриминантного анализа. Значимые переменные и параметры регрессии представлены в таблице 4.

Параметры регрессии были статистически значимы (F-критерий Фишера = 3,63, стандартная ошибка  $p = 0,03$ ). Распределение остатков регрессии было близко к нормальному (рисунок 1).

Таблица 2 — Функции классификации дискриминантной модели

Переменная	Группировка: группы наблюдения	
	диабетическая стопа, $p = 0,57$	контроль, $p = 0,42$
MPA10	-124,919	-134,083
MVA2	2,130	2,593
MVG6	0,719	0,027
theta	129,738	145,997
slope	36,412	3,317
MVA1	0,909	0,988
MPG10	468,762	510,953
MVG2	-0,739	-1,042
MPA2	-95,274	-110,147
Константа (C)	-160,348	-181,989

Таблица 3 — Матрица классификации по результатам дискриминантного анализа

Показатели	Диабетическая стопа (прогнозируемое состояние), $p = 0,57$	Контроль (прогнозируемое состояние), $p = 0,42$	Правильная классификация, %
Диабетическая стопа (истинное состояние)	21	2	91,3
Контроль (истинное состояние)	4	13	76,5
Всего	25	15	85,0

Таблица 4 — Итоги гребневой регрессии для зависимой переменной: slope

N = 40	$l = 0,100$ $R = 0,541$ , $R^2 = 0,293$ . Скорректированное $R^2 = 0,212$ , $F(4,35) = 3,636$ , $p < 0,014$ . Стандартная ошибка оценки: 0,03			
	B	стандартная ошибка B	t	p-значение
Свободный член	0,217	0,053	4,083	0,0002
MPA4	-0,042	0,046	-0,920	0,363
MPG2	-0,183	0,062	-2,945	0,005
MVG10	-0,007	0,003	-1,994	0,053
MPA6	0,089	0,045	1,940	0,060

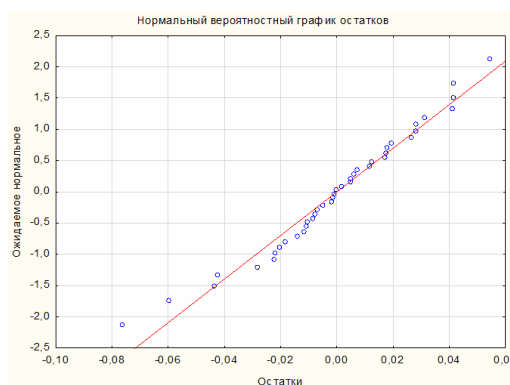


Рисунок 1 — Распределение остатков регрессии на нормальном вероятностном графике

Учитывая наличие статически значимой регрессионной связи ряда параметров, характеризующих микровязкость и микрополяриность, с интенсивностью отдачи кислорода, для дальнейшего анализа с помощью деревьев классификации, было решено исключить их из перечня анализируемых переменных, чтобы убрать мультиколлинеранность, которая способна исказить результаты за счет избыточности модели.

Для построения «дерева классификации» использованы независимые переменные, отобранные при дискриминантном анализе, из числа которых были исключены избыточные переменные. В качестве зависимой перемен-

ной состояния взято наличие или отсутствие диагноза «Диабетическая стопа». В системе регрессионных уравнений реализован метод «дискриминантное одномерное ветвление», которое можно использовать для категориальных, порядковых или обоих типов предикторных переменных. В качестве меры согласия была принята мера Джини. Априорные вероятности и цена ошибок были приняты равными для обоих состояний.

Наиболее значимые переменные представлены на рисунке 2. Самой информативной переменной являлась интенсивность отдачи кислорода эритроцитами (slope).

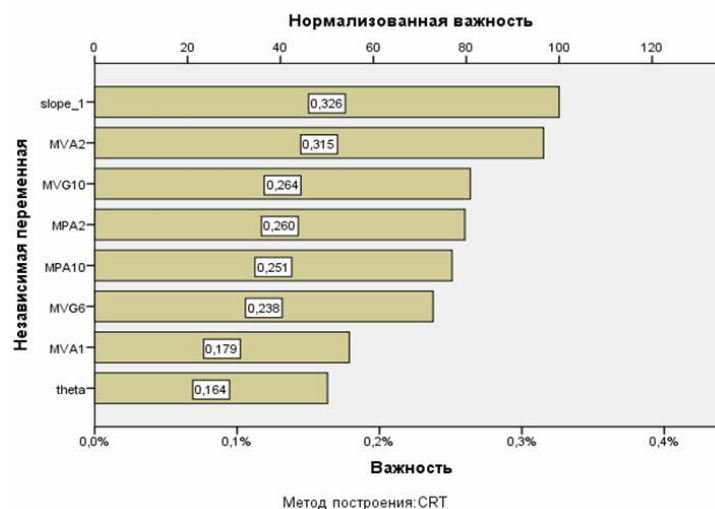


Рисунок 2 — Нормализованная важность переменных в модели «дерева классификации» состояний «норма» и «диабетическая стопа»

Учитывая, что отдача кислорода эритроцитами предшествует его появлению в тканях, можно предположить, что выявленное в работе [4] снижение содержания кислорода в тканях у пациентов с диабетической стопой обусловлено, в том числе и снижением его доставки из эритроцитов. На последующих местах по важности разместились показатели, характеризующие физико-химические свойства аннулярного и общего липидных пулов. Такое распределение согласуется с точкой зрения о существенном влиянии прибрежковых (аннулярных) липидов на функциональную активность встроенных в них белков [12].

Анализ «дерева классификаций» (рисунок 3) показал, что пациенты с диабетической стопой и контрольная группа неоднородны по микрополяриности аннулярного липидного пула при концентрации пирена 10 мкмоль/мл (MPA10) и разделяются на две группы (узел 0). В первую группу вошли 12 пациентов с диабетической стопой и 3 человека с  $MPA10 \leq 0,827$  (узел 1).

Вторая группа сформирована из 11 пациентов с диабетической стопой и 14 человек кон-

трольной группы с  $MPA10 > 0,827$  (узел 2). Таким образом, для 82,4 % здоровых людей характерно  $MPA10 > 0,827$ , а для 17,6 % —  $MPA10 \leq 0,827$ . Пациентам с диабетической стопой практически в равной степени (52,2 и 47,8 %) характерно MPA10 как превышающее 0,827, так и  $\leq 0,827$ .

В первой группе для 9 пациентов с диабетической стопой (75 % от всех вошедших в группу) характерна активность отдачи кислорода  $\leq 0,0565$  (узел 3). Остальные 25 % пациентов (3 человека) были дифференцированы от здоровых по микровязкости аннулярного липидного слоя при концентрации пирена 2 мкмоль/мл —  $MVA2 \leq 37,314$  (узел 7). Здоровые лица данной группы характеризуются активностью отдачи кислорода  $> 0,0565$  и  $MVA2 > 37,314$ .

Для 27,3 % пациентов, вошедших во вторую группу ( $MPA10 > 0,827$ ), характерна микровязкость общего липидного пула при концентрации пирена 6 мкмоль/мл ( $MVG6 > 14,193$  (узел 6)). Возможно, эритроциты этих пациентов отличаются более высокой ригидностью и связанной с этим меньшей способностью к проникновению в микроциркуляторное



русло. У оставшихся 72,7 % пациентов с диабетической стопой второй группы МРА2 ≤ 1,6005. Из них в 63 % случаев активность отдачи кислорода была > 0,0135 (узел 12) и в 9,7 % случаев — ≤ 0,0135 (узел 11).

Таким образом, вторая группа пациентов с диабетической стопой более неоднородна и отличается по совокупности признаков микровязкости, микрополярности липидного бислоя и активности переноса кислорода.

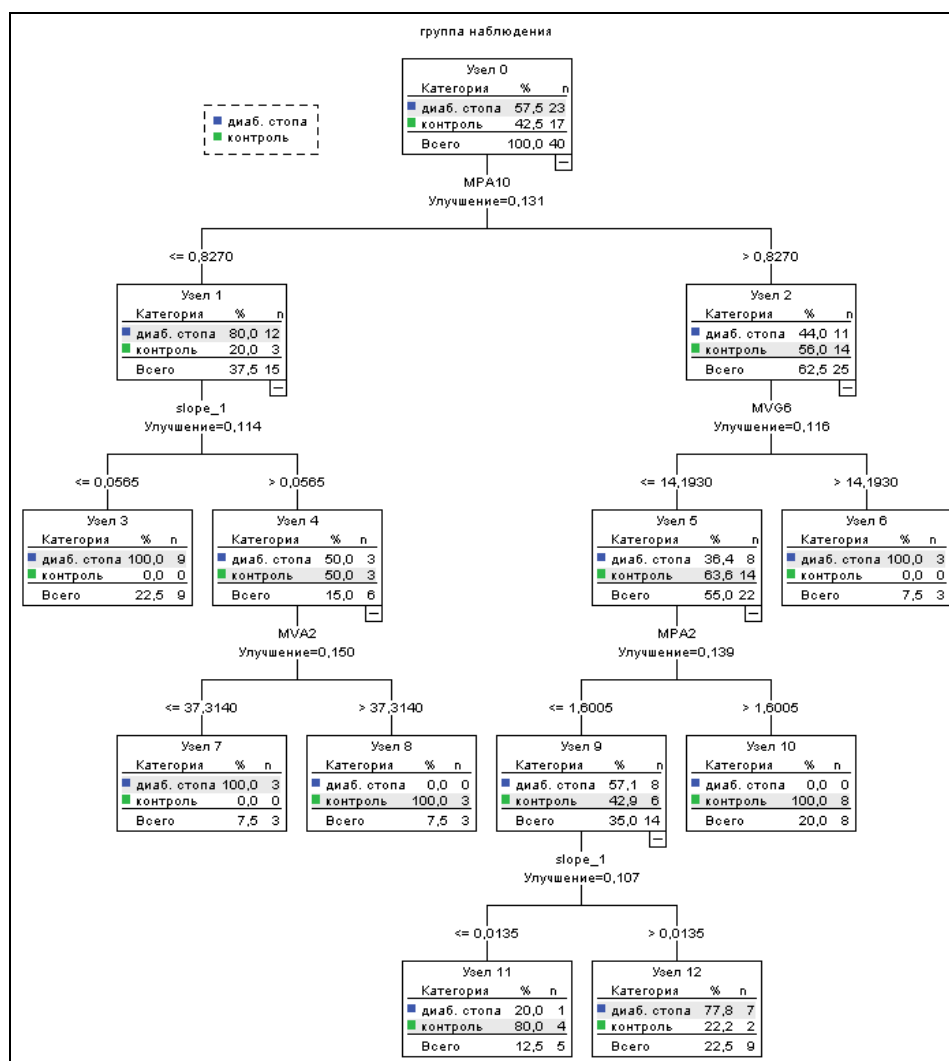


Рисунок 3 — «Дерево классификации» состояний «норма» и «диабетическая стопа» в зависимости от интенсивности отдачи кислорода, микровязкости и микрополярности билипидного слоя

Таблица 5 — Ошибки предсказания с помощью метода «дерево классификации»

Наблюдаемое	Предсказанное		
	диабетическая стопа	контроль	% корректных предсказаний
Диабетическая стопа	22	1	95,7 %
Контроль	2	15	88,2 %
Всего, %	60,0 %	40,0 %	92,5 %

Чувствительность и специфичность предсказания отнесения к группе «диабетическая стопа» с помощью «дерева классификаций» представ (таблица 5) составила 95,7 и 88,2 % соответственно.

Выявленная неоднородность пациентов с диабетической стопой по показателям физико-химических свойств и отдачи кислорода сви-

детельствует о наличии различных механизмов их взаимного влияния и требует дальнейшего изучения в зависимости от клинического течения заболевания. Возможно, в первой группе пациентов, учитывая ее большую однородность, клиническое течение будет иметь меньшие отличия, чем во второй группе. В то же время у пациентов второй группы с низкой

активностью отдачи кислорода высока вероятность развития осложнений течения заболевания.

### Выводы

1. Обследованные пациенты с диабетической стопой неоднородны по физико-химическим свойствам мембран эритроцитов и активности отдачи кислорода и разделяются на две группы.

2. 75 % пациентов, вошедших в первую группу, отличаются от здоровых людей по МРА10 и активности отдачи кислорода  $\leq 0,0565$ . 25 % дополнительно отличаются от здоровых по MVA2.

3. Вторая группа пациентов с диабетической стопой имеет большее количество дифференцирующих признаков, в ряду которых активность отдачи является одним из последних. При этом активность отдачи кислорода у 9,4 % пациентов с диабетической стопой ниже 0,0135, а у 63,6 % — выше этих значений.

4. Диапазон активности отдачи кислорода у лиц с диабетической стопой от значений  $\leq 0,0135$  и выше во второй группе до 0,0565 — в первой группе. У здоровых эти значения были выше 0,0135 во второй группе и выше 0,0565 в первой группе.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Houeild, N. N. Shedding light on a new treatment for diabetic wound healing: a review on phototherapy / N. N. Houeild // Scientific World Journal. (electronic journal) — 2014, Article ID 398412, 13 pages Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/398412> (доступ 24 марта 2016).
2. Diabetic foot disease is associated with reduced erythrocyte deformability / A. Cahn [et al.] // Int. Wound J. (electronic journal) —

2015 May 28. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26018868> (доступ 24 марта 2016).

3. Le Devehat, C. Impaired hemorheological properties in diabetic patients with lower limb arterial ischaemia / C. Le Devehat, T. Khodabandehlou, M. Vimeux // Clin Hemorheol Microcirc. — 2001. — Vol. 25. — № 2. — P. 43–48.

4. Khodabandehlou, T. Hemorheological disturbances as a marker of diabetic foot syndrome deterioration / T. Khodabandehlou, C. Le Dévéhat // Clin Hemorheol Microcirc. — 2004. — Vol. 30. — № 3–4. — P. 219–223.

5. Болдырев, А. А. Введение в биомембранологию: учеб. пособие / А. А. Болдырев. — М., 1990. — 140 с.

6. Осочук, С. С. Окислительная модификация белков и липидов мембран эритроцитов спортсменов циклических видов спорта / С. С. Осочук, А. Ф. Марцинкевич // Вестник ВГМУ. — 2015. — Т. 2, № 2. — С. 47–52.

7. Осочук, С. С. Физико-химические свойства мембран эритроцитов спортсменов циклических видов спорта / С. С. Осочук, А. Ф. Марцинкевич // Вестник ВГМУ. — 2013. — Т. 12, № 3. — С. 25–31.

8. Осочук, С. С. Метод определения интенсивности отдачи кислорода эритроцитами спортсменов циклических видов спорта / С. С. Осочук, А. Ф. Марцинкевич // Лабораторная диагностика Восточная Европа. — 2014. — № 3. — С. 40–46.

9. Dodge, J. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of erythrocytes / J. Dodge, C. Mitchell, D. Hanahan // Arch. Biochem. Biophys. — 1963. — Vol. 100. — № 1. — P. 119–130.

10. Protein measurement with the folin phenol reagent / O. H. Lowry [et al.] // The Journal of Biological Chemistry. — 1952. — Vol. 193. — P. 265–275.

11. Добрецов, Г. Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеинов / Г. Е. Добрецов. — М.: Изд-во «Наука», 1989. — 126 с.

12. Autoinhibition mechanism of the plasma membrane calcium pump isoforms 2 and 4 studied through lipid-protein interaction / I. C. Mangialavori [et al.] // Biochem J. — 2012. — Vol. 443, № 1. — P. 125–131.

Поступила 05.05.2016

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК 617.7:33

### КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИЕЙ

А. М. Островский, Т. М. Шаршакова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье рассматриваются вопросы экономической эффективности оказания медицинской помощи пациентам с патологией органа зрения. На примере Гомельской области дана оценка показателей экономической эффективности оказания медицинской помощи пациентам с офтальмопатологией. Отмечена важность применения методик, позволяющих правильно обосновать необходимость и выгодность затрат на сохранение и восстановление зрения, определить эффективность медицинской помощи путем оценки ресурсного обеспечения, адекватности лечебно-диагностического процесса, финансового сопровождения и удовлетворенности пациентов.

**Ключевые слова:** офтальмология, клинико-экономический анализ, экономическая эффективность.

### THE CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF OPTIMIZATION OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH OPHTHALMOPATHOLOGY

A. M. Ostrovsky, T. M. Sharshakova

Gomel State Medical University

The article considers the questions of economic efficiency of rendering medical aid to patients with pathology of the organ of vision. Using the example of Gomel region we have given the assessment of the parameters of

economic efficiency of medical aid to patients with ophthalmopathy. The work points out the importance of applying techniques that make it possible to justify the necessity and the profitability of the expenses for the preservation and restoration of vision properly, to determine the efficiency of medical aid to the patients by assessing the resource provision, adequacy of treatment and diagnostic process, financial support, and patient satisfaction.

**Key words:** ophthalmology, clinical and economic analysis, economic efficiency.

### **Введение**

В настоящее время оценка клинико-экономической эффективности оказания медицинской помощи населению является одной из важнейших проблем организации и экономики здравоохранения. В первую очередь это связано с несовершенством общей методологии определения экономического ущерба от суммарных потерь капитала здоровья населения. Отсутствуют четкие критерии оценки этих потерь и интегральных медико-экономических показателей эффективности программ по развитию здравоохранения и социальной сферы. Как следствие этого, при распределении ресурсов не учитывается огромный экономический ущерб от потерь капитала здоровья трудоспособного населения. При внедрении новых программ, целью которых является преобразование и совершенствование системы здравоохранения, не всегда используется анализ эффективности, нередко отсутствуют сведения о количественных соотношениях затрат и результатов, что приводит к нерациональному распределению ресурсов. Кроме того, большинство современных исследований по данной тематике находится на уровне статистического и описательного анализа, в них практически не используется аппарат теории вероятностей и математической статистики как основы количественного исследования экономической эффективности, являющейся вероятностной категорией, не применяются оптимизационные методы исследования для анализа эффективности затрат [1].

В Гомельском регионе накоплен значительный опыт применения современных офтальмологических технологий, которые, с одной стороны, являются весьма затратными, а с другой — обеспечивают исключительно высокий социальный эффект в силу благоприятного соотношения «затраты–полезность» [6]. Вследствие этого анализ клинико-экономической эффективности оказания медицинской помощи пациентам с офтальмопатологией и экономического ущерба от потери зрения приобретает высокую теоретическую и прикладную значимость.

### **Цель исследования**

Провести клинико-экономическую оценку оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с офтальмопатологией.

### **Материал и методы**

Для оценки эффективности применения современных офтальмологических технологий, таких как ультразвуковая фактоэмульсификация

катаракты (ФЭК) и интравитреальное введение антивазопролиферативного препарата ранибизумаба (луцентиса) для лечения субретинальной неоваскуляризации при возрастной макулярной дегенерации (ВМД) использовалась методика анализа «затраты–полезность (утилитарность)», как частный вариант анализа «затраты–эффективность», а для сравнительной клинико-экономической оценки обследования и диагностики пациента с подозрением на глаукому в условиях стационара и отсечения дневного пребывания — методика анализа минимизации затрат. В качестве исходных данных для расчета экономического эффекта применяли тарифы на платные медицинские услуги (в белорусских рублях), размещенные в прейскурантах на официальных сайтах государственных организаций здравоохранения.

### **Результаты и их обсуждение**

Как известно, применение современных приборов и расходных материалов требует значительных затрат на хирургию катаракты. Поэтому при сопоставлении по стоимости ФЭК явно проигрывает другим офтальмологическим методикам. Однако если при расчете в качестве критерия оценки последствий медицинских вмешательств интегрального показателя QALY (Quality Adjusted Life Years) принять во внимание резкое повышение качества жизни после операции, низкое количество осложнений и исключительную длительность эффекта ФЭК, то современная хирургия катаракты оказывается одним из наиболее выгодных видов медицинских вмешательств. Так, расчетная стоимость сохранения 1 QALY в результате успешной ФЭК полной осложненной катаракты в Гомельской области составляет в среднем около 1,12 млн. бел. рублей (если принять для вычислений длительность эффекта операции равной 10 годам). Учитывая, что в 2012 году валовый региональный продукт (ВРП) по Гомельской области составил около 43 млн. бел. рублей на душу населения [5], современная «дорогостоящая» хирургия катаракты является довольно эффективным социально-экономическим мероприятием, так как обеспечивает сохранение 1 QALY за сумму в 38,4 раза меньше пороговой.

Пример другого варианта клинико-экономической оценки — лечение влажной формы ВМД с применением интравитреальных инъекций ранибизумаба. Исключительно высокая стоимость препарата делает этот вид ле-

чения практически недоступным для подавляющего большинства пациентов при отсутствии государственного финансирования. Однако с учетом выраженного безвозвратного снижения качества жизни пациентов с ВМД и отсутствия реальной альтернативы инъекции ранибизумаба могут быть включены в Территориальную программу государственных гарантий оказания медицинской помощи населению в клинко-статистическую группу витреоретинальной хирургии (учитывая интравитреальный характер вмешательства и высокую стоимость лечения).

Исходными параметрами для составления модели антивазопролиферативного лечения пациента с влажной формой ВМД послужили литературные и статистические данные [2-4]. Для большей надежности оценки параметров предложенной модели применялись несколько избыточные значения. С учетом динамики и характера потери зрения из-за влажной формы ВМД теряется 0,099 QALY на 1 пациента ежегодно; в течение 6 лет более 50 % пациентов теряют зрение, при этом значение QALY снижается у них с 0,986 (значение, характерное для состояния «незначительные нарушения зрения») до 0,390–0,416 («слепота», «выраженные нарушения зрения»). До лечения средняя острота зрения принималась равной 0,3. В течение первого года предполагалось 8 инъекций лувентиса, в последующие 5 лет — по 6 инъекций. В результате лечения острота зрения стабилизировалась в среднем на уровне 0,4. При таких вводных данных за 6 лет лечения предотвращается потеря 2,27 QALY на каждого пациента.

Сопоставление данного параметра с величиной ВРП на 1 жителя позволяет оценить целесообразность предполагаемых затрат регионального бюджета для сохранения 1 QALY населения Гомельской области. Итог оценки зависит от величины принятого порога социально-экономической целесообразности: трехкратный ВРП («на границе целесообразности»), двукратный («целесообразно») или однократный («высокоэффективное сохранение QALY»). Простая формула позволяет вычислить возможное количество инъекций ранибизумаба ( $n$ ) в ходе 6-летнего курса лечения при заданной стоимости одной инъекции:

$$n = k \times \text{ПВРП} \times 2,27 / \text{ивЛ},$$

где  $k$  — пороговая кратность ВРП на 1 жителя для сохранения 1 QALY;

ПВРП — величина регионального ВРП на 1 жителя области;

ивЛ — стоимость 1 интравитреальной инъекции лувентиса.

Если в качестве порога экономической целесообразности выбран однократный ВРП на 1 жителя, то допустимое количество инъекций лувентиса в течение 6 лет составляет 19,7; при

двукратном ВРП допустимо сделать 39,4 инъекции, при трехкратном — 59,1. В рассматриваемой модели расчетное количество инъекций равняется 38, то есть с социально-экономической точки зрения лечение ранибизумабом можно оценить, как «целесообразное». В реальности количество инъекций часто составляет 5–7 в год, что дополнительно повышает целесообразность антивазопролиферативной терапии, которая на социально-экономической шкале располагается между «целесообразно» и «высокоэффективно».

Приведенные выше расчеты носят сугубо ориентировочный характер, так как основаны на экстраполяции и экспертном анализе несистематизированных литературных и статистических данных. Вместе с тем они достаточно информативны, чтобы показать важность и перспективность клинко-экономического анализа в офтальмологии.

Выбор целесообразных медицинских технологий, основанный только на стоимости лечения или только на ожидаемых клинических результатах, не соответствует современным критериям оценки эффективности. При адекватном клинко-экономическом анализе привычные недорогие методики могут оказаться неэффективной или просто бесполезной тратой бюджетных средств, и наоборот, «неприемлемо» дорогое лечение может в силу высочайшей эффективности обеспечить такое повышение качества жизни (а значит, предотвращение потерь валового внутреннего продукта), которое многократно окупит самые смелые расходы. Количественный учет соотношения затраченных ресурсов и полученного результата, основанный на изучении качества жизни пациентов до и после лечения, позволяет получить дополнительные аргументы для адекватного планирования офтальмологической помощи.

Так, при сравнении затрат, осуществляемых при обследовании пациента с диагнозом «подозрение на глаукому» в условиях отделения дневного пребывания, надо знать расчетные значения затрат на обследование данной категории пациентов в круглосуточном стационаре. Для этого необходимо определить стоимость услуг, входящих в стандарт обследования пациентов с указанным диагнозом для подтверждения или исключения заболевания при госпитализации на 7 дней.

Для анализа и оценки эффективности обследования и диагностики пациента с подозрением на глаукому использовалась методика анализа минимизации затрат. Каждый пациент, поступающий в офтальмологическое отделение с диагнозом «подозрение на глаукому», проходит обследование согласно стандарту медицинской помощи пациентам с глаукомой.

Исходя из заложенных норм расходов на содержание учреждения, стоимость койко-дня

в среднем равна 168000 бел. руб. Отсюда общая стоимость обследования пациента в условиях стационарного наблюдения составляет:  $(168000 \times 7) + 2480833,6 = 3656833,6$  бел. руб.

Экспериментальные данные расчета косвенных медицинских и непрямых затрат стационара составили 70 % от стоимости диагностики и наблюдения пациентов в стационаре, то есть еще около 2492000 бел. руб. ( $3656833,6 \times 0,7 = 2492000$  бел. руб.). Однако оценка стоимости непрямых расходов весьма условна и может быть применима только к нашей когорте (пациенты старших возрастных групп, страдающие сопутствующими заболеваниями, преобладающими в анамнезе), так как, по сообщениям врачей других специальностей (например, кардиологов, неврологов, ревматологов), такие затраты могут в 2–2,5 раза превышать затраты на медицинскую помощь, оказанную на амбулаторном этапе.

Таким образом, общая стоимость пребывания пациента в условиях стационара с целью подтверждения или опровержения диагноза «подозрение на глаукому» увеличивается до 6148833,6 бел. руб.

Обследование и диагностика пациента с указанным диагнозом возможны в условиях отделения дневного пребывания, так как эта группа пациентов не нуждается в круглосуточном медицинском наблюдении, но может получить курс процедур, предусматривающих временное наблюдение. Отделение дневного пребывания позволяет организовать такой подход в обследовании с учетом удобств, комфорта и оптимизации временных затрат пациента.

Проведем расчет минимальной стоимости обследования пациента в условиях отделения дневного пребывания. При расчете обязательно учитывалось то, что для досконального и углубленного подтверждения диагноза объем медицинских манипуляций в рамках дневного стационара осуществляется в течение семи дней.

Стоимость койко-дня в отделении дневного пребывания равна 89180 бел. руб. Отсюда общая стоимость обследования пациента здесь составляет:  $(89180 \times 7) + 2364507,6 = 2988767,6$  бел. руб.

Согласно экспериментальным данным, косвенные медицинские и непрямые затраты составили 60 % от стоимости диагностики и наблюдения пациентов в стационаре, то есть еще около 1740060 бел. руб. Следовательно, общая стоимость пребывания пациента в условиях отделения дневного пребывания с целью подтверждения или опровержения указанного диагноза увеличивается до 4728827,6 бел. руб.

Расчет показателей разницы затрат на основе анализа минимизации затрат (cost minimization analysis — CMA):

$$3656833,6 - 2988767,6 = 668066 \text{ бел. руб.}$$

Согласно полученным данным, на диагностику и обследование одного пациента в круглосуточном стационаре требуется 3656833,6 бел. руб. (если включить косвенные медицинские и непрямые затраты, то 6148833,6 бел. руб.), в то время как пребывание пациента в дневном стационаре обходится в 2988767,6 бел. руб. (если включить косвенные медицинские и непрямые затраты — 4728827,6 бел. руб.), что на 668066 бел. руб. меньше.

Таким образом, стоимость проведения обследования и диагностики пациента в круглосуточном стационаре выше, чем в отделении дневного пребывания. Удорожание обследования происходит за счет увеличения общего количества манипуляций и дополнительных медицинских услуг. Стоимость косвенных и непрямых затрат делает обследование еще более дорогим и непосредственно отражается на общей стоимости диагностики, а в сложившейся экономической ситуации значительная часть медицинских услуг и медикаментов оплачивается пациентами лично. В связи с этим проблема выбора технологии и организации лечения имеет существенное значение как для пациента, так и для врача. Правильное понимание затратных механизмов, применение экономического подхода позволяет оптимизировать прямые затраты на обследование пациентов с данным диагнозом с несомненной выгодой при организации всего лечебно-диагностического процесса.

Для того, чтобы учесть и соотнести расходы с эффективностью лечения, был проведен анализ «затраты–эффективность». При этом за единицу эффективности мы приняли число пациентов, у которых при диагностике и обследовании в условиях отделения дневного пребывания и круглосуточном стационаре был клинически подтвержден диагноз «глаукома» с учетом стабилизации зрительных функций.

Для круглосуточного стационара показатель клинической эффективности составил 60,5 %, для отделения дневного пребывания — 77,5 % (процент в расчетах приравнен к 1, то есть 1 % = 1).

Расчет эффективности обследования и диагностики:

— в круглосуточном стационаре:

$$3656833,6 / 60,5 = 60443,53 \text{ бел. руб. на 1 ед. эффективности;}$$

— в условиях отделения дневного пребывания:

$$2988767,6 / 77,5 = 38564,74 \text{ бел. руб. на 1 ед. эффективности.}$$

Итак, при диагностике и обследовании в круглосуточном стационаре и в отделении дневного пребывания затраты на единицу эффективности составляют, соответственно, 60443,53 бел. руб. и 38564,74 бел. руб.

Расчет приращения эффективности затрат (cost-effectiveness analysis — CEA) круглосу-

точного стационара и отделения дневного пребывания:

$$CEA = (3656833,6 - 2988767,6) / (60,5 - 77,5) = 668066 / (-) 17,5 = 38175,2 \text{ бел. руб. на 1 ед. эффективности.}$$

Приращение затрат на единицу эффективности (стоимость дополнительной единицы конечного результата) составляет 38175,2 бел. руб. Это означает, что при расширении деятельности следует ожидать прирост затрат в размере 38175,2 бел. руб. на каждую дополнительную единицу эффективности. Как уже было отмечено, в условиях круглосуточного стационара клиническая эффективность ниже, чем в условиях отделения дневного пребывания, что при выборе способов организации деятельности оставляет преимущество за отделением дневного пребывания.

В нашем случае усредненная стоимость обследования составляет 3322800,6 бел. руб. при средней клинической эффективности 69 %; усредненное соотношение «затраты–эффективность» — 49504,135 бел. руб. на одну дополнительную единицу эффективности. При обследовании и диагностике пациентов с диагнозом «подозрение на глаукому» в условиях отделения дневного пребывания клиническая эффективность в 1,12 раза выше, чем средняя, а соотношение «затраты–эффективность» на 10939,395 бел. руб. меньше, чем усредненное значение. Таким образом, с клинико-экономической точки зрения более оправданы обследование и диагностика пациентов с названным диагнозом в условиях отделения дневного пребывания.

#### **Заключение**

Таким образом, стационарзамещающие технологии в офтальмологии являются наиболее экономичными и эффективными, если объ-

емы и виды деятельности правильно определены, а средства рассчитаны, а затем инвестированы в создание отделений дневного пребывания. В медицине, в том числе и офтальмологии, экономически эффективно то, что позволяет достичь максимального лечебного эффекта, и медицинской эффективности всегда отдается приоритет, однако она не является антиподом экономической эффективности. При выборе альтернативных методов лечения, приводящих к одному и тому же медицинскому эффекту, предпочтение должно быть отдано более экономичному методу.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Клинико-экономический анализ / П. А. Воробьев [и др.]. — М.: Ньюдиамед, 2004. — 404 с.
2. Возможности повышения клинической эффективности использования ингибитора ангиогенеза Ранибузумаба у больных с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией / В. В. Егоров [и др.] // Офтальмохирургия: теоретический и научно-практический журнал. — М.: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2012. — № 3. — С. 30–34.
3. Егоров, В. В. Клинические результаты применения ингибитора ангиогенеза Ранибузумаба в терапии неоваскулярных форм возрастной макулярной дегенерации / В. В. Егоров, Л. П. Данилова, Г. П. Смолякова // Рефракционная хирургия и офтальмология: научный журнал. — М.: Новый взгляд, 2010. — Т. 10, № 1. — С. 29.
4. Измайлов, А. С. Новые методы диагностики и лечения возрастной макулодистрофии / А. С. Измайлов // Офтальмология. — М.: Новый ковчег, 2010. — Т. 7, № 3. — С. 32–35.
5. Инвестиционный потенциал Гомельской области 2012 [Электронный ресурс] / Национальное агентство инвестиций и приватизации — М., 2013. — Режим доступа: [http://www.investinbelarus.by/docs/Gomel\\_region\\_RU\\_2013.pdf](http://www.investinbelarus.by/docs/Gomel_region_RU_2013.pdf). — Дата доступа: 22.06.2015.
6. Островский, А. М. Организация высокоспециализированной медицинской помощи по витреоретинальной хирургии и динамика медицинской эффективности лечебно-диагностического процесса в отделении микрохирургии глаза на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» / А. М. Островский // Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Одеса, 8–9 листопада 2013 року. — Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2013. — С. 78–82.

Поступила 22.03.2016

УДК 61:378.145:614.23

## **ОПТИМИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ КАРЬЕРОЙ ВРАЧЕЙ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ**

**В. А. Решетников<sup>1</sup>, Н. Г. Коршевер<sup>2</sup>, А. И. Доровская<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет  
имени И. М. Сеченова, Россия

<sup>2</sup>Саратовский государственный медицинский университет  
имени В. И. Разумовского, Россия

**Цель:** обосновать направления оптимизации управления карьерой врачей в медицинских организациях.

**Материалы и методы.** Проведены анонимное анкетирование 407 врачей, выкопировка данных о разработке документов управления карьерой в 65 медицинских организациях, опрос 32 экспертов–организаторов здравоохранения.

**Результаты.** Исследованы особенности карьеры врачей в медицинских организациях и состояние управления этим процессом. Разработаны профили сформированности компетенций и профессионально важных качеств для различных должностей организаторов здравоохранения в медицинских организациях, обоснована реструктуризация учебной программы усовершенствования. Сконструированы способы оценки успешности индивидуальной карьеры врача и управления этим процессом, на базе которых спроектирована соответствующая технология оптимизации.

**Заключение.** Полученные материалы могут быть реализованы в повседневной деятельности медицинских организаций.

**Ключевые слова:** карьера, врачи, оптимизация.

OPTIMIZATION OF THE MANAGEMENT OF  
THE DOCTOR CAREER IN MEDICAL ORGANIZATIONSV. A. Reshetnikov<sup>1</sup>, N. G. Korshever<sup>2</sup>, A. I. Dorovskaya<sup>2</sup><sup>1</sup> First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Russia<sup>2</sup> Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Russia

**Objective:** to substantiate the directions for optimization of the management of the doctor career in medical organizations.

**Material and methods.** We have conducted an anonymous survey of 407 doctors, processed the data on documentation in career management in 65 medical organizations and have surveyed 32 experts in healthcare management.

**Results.** We have studied the particular aspects of the doctor career in medical organizations and the state of managing this process. We have developed the profiles of formation of competences and professionally important qualities for different positions of healthcare managers in medical organizations and have provided rationales for reorganization of the professional development training program. We have formed the ways to assess the success of a certain doctor's career and methods to manage this process, on the grounds of which the corresponding optimization technique has been designed.

**Conclusion.** The obtained materials can be used in practice in everyday activities of medical organizations.

**Key words:** career, doctors, optimization.

**Введение**

Проблема управления карьерой врачей в медицинских организациях (МО), безусловно, актуальна. Успешность этого процесса во многом определяет качество оказания медицинской помощи. Вместе с тем зачастую такое управление носит декларативный характер и нуждается в оптимизации.

**Цель работы**

Обосновать направления оптимизации управления карьерой врачей в медицинских организациях.

**Материалы и методы**

Проводились анонимное анкетирование 407 врачей, проходивших плановое усовершенствование на факультете повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов СГМУ Минздрава РФ по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье», выкопировка данных о разработке документов управления карьерой в 65 медицинских организациях, опрос 32 экспертов-организаторов здравоохранения.

Вопросы специально разработанных анкет имели отношение к выяснению особенностей карьеры врачей и управлению ею в МО, конструированию способов оценки успешности этого процесса, профессиональной подготовке организаторов здравоохранения, а также выявлению их профессионально важных качеств (методика Липмана).

Результаты исследования обработаны с помощью персональной ЭВМ методами вариационной статистики с вычислением параметрических (Стьюдента) и непараметрических (Манна-Уитни) критериев различия, которые оценивали как статистически значимые при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

На первом этапе исследования были установлены 20-летняя динамика карьеры, ее цели,

препятствующие и способствующие факторы; врачи распределены по видам («ситуационная» —  $20,8 \pm 2,4\%$ ; «собственноручная» —  $19,1 \pm 2,3$ ; «зависимая от начальника» —  $16,8 \pm 2,2$ ; «по трупам» —  $13,5 \pm 2,0$ ; «от развития объекта» —  $13,2 \pm 2,0$ ; «системная» —  $16,6 \pm 2,2$ ) и типовым моделям («трамплин» —  $30,4 \pm 2,7\%$ ; «лестница» —  $27,4 \pm 2,6$ ; «змея» —  $22,8 \pm 2,5$ ; «перепутье» —  $19,4 \pm 2,3$ ) карьеры, вариантам стратегии поведения в новой должности (выжидательная, критическая, традиционная, рациональная); проведен анализ характеристик врачебного состава в зависимости от занимаемой должности ( $9,0 \pm 1,7\%$  главных врачей (начальников) МО,  $10,1 \pm 1,8\%$  их заместителей,  $12,0 \pm 1,9\%$  заведующих (начальников) структурных подразделений МО не в полной мере или вообще не справлялись с выполнением своих должностных обязанностей), особенностей вторичной адаптации ( $16-17\%$  характеризовались существенными трудностями адаптации, а  $2-5\%$  вообще не смогли адаптироваться).

Проанализированы реализация принципов управления карьерой, состояние ее планирования, соотношение ролей субъектов управления, его документальное оформление (положение о кадровом резерве, перечень должностей, подлежащих замещению из него, список, программа подготовки разработаны в  $59-86\%$  МО, а положение о карьере, положение о ротации кадров, схема кадровых перемещений, индивидуальные планы карьеры, карьерограммы, программы профессионального развития определенных категорий персонала, программы адаптации для каждого лица, вновь назначенного на должность, положение о конкурсе при зачислении в кадровый резерв, программа формирования кадрового резерва, отчетность о результатах управления карьерой — в  $5-36\%$ ).

С учетом требований государственного образовательного стандарта по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье» определены компетенции, необходимые перечни позиций рубрик «знать» (37), «уметь» (25) и «владеть» (25) и установлена их значимость для различных должностей в МО, что позволило разработать соответствующие модели или профили сформированности.

С помощью метода ветвей и границ для реструктуризации учебной программы цикла усовершенствования организаторов здравоохранения решены прямая задача (отводимое на отдельные модули время распределено так, что сумма баллов максимальна для конкретного бюджета времени и по каждому модулю оценка не ниже чем «удовлетворительно») и обратная (для различных значений среднего балла получены минимальные значения времени прохождения).

Установлено, что профессионально важные качества (ПВК), которые требуются заведующим (начальникам) структурных подразделений медицинских организаций, главным врачам (начальникам) и их заместителям имеют свои особенности и по ряду позиций различаются как по соответствующим группам (аттентивные — внимание, наблюдательность, мнемические — память, моторные, сенсорные, имажинитивные — воображение, мыслительные, эмоциональные, волевые, речевые и коммуникативные), так и их составляющим; определены соответствующие должностные профили.

Полученные материалы позволили установить, что управление карьерой врачей в МО характеризуется существенными недостатками и нуждается в оптимизации, и перейти к основной части работы: обоснованию направлений оптимизации рассматриваемого процесса.

Сконструирован соответствующий критериально-диагностический аппарат — способы оценки успешности индивидуальной карьеры врача и управления этим процессом в МО. Был реализован следующий алгоритм: определены информативные критерии (31 и 21 соответственно); градация (высокий — 30 баллов, средний — 20 и низкий -10 уровни) и значимость каждого показателя; модельные варианты оценки («отлично», «хорошо», «удовлетворительно» и «неудовлетворительно»).

Способы многокритериальной оценки автоматизированы на базе системной программы «1С: Предприятие», что существенно облегчает оценку не только одного врача или МО, но и любого количества, позволяет располагать их в порядке убывания приоритета, определять необходимое количество лучших и худших и указывает соответствующие уровни информативных критериев.

Данные характеристики многокритериальных способов оценки дали возможность спроектировать

технологии оптимизации управления карьерой врачей в МО. При этом может быть обоснована и предложена для практической реализации следующая дефиниция такой оптимизации. Это процесс, который осуществляется: в рамках адекватного нормативного правового поля; на основе реализации принципов и положений теорий систем, управления, принятия решений и адаптации; с использованием современных средств, форм и методов профессиональной подготовки организаторов здравоохранения; дифференцированием задач, компетенций, их формирования, профессионально важных качеств относительно каждой руководящей должности; путем реструктуризации учебно-методических материалов с помощью метода ветвей и границ из области дискретного программирования; с учетом выявленных в исследовании особенностей карьеры врачей и состояния управления этим процессом; на базе автоматизированных способов многокритериальной оценки успешности управления карьерой и ее индивидуальной успешности; с целью обоснования и выбора таких управленческих решений, которые являются наилучшими с точки зрения достижения эффективного результата функционирования.

Действительно, существенным достоинством разработанных способов оценки является то, что они позволяют провести анализ причин получения многокритериальной оценки врачом или МО: показывают, за счет каких критериев (критерия) она выставлена, а значит, дать целенаправленные рекомендации по оптимизации.

Реализуется принцип (системного подхода) мультипараметрического взаимодействия, когда изменение какого-либо значимого информативного показателя немедленно сказывается на результатах функционирования всей системы.

Перечень возможных корректирующих мероприятий соответствует информативным критериям. Это означает, что выбор конкретных мероприятий оптимизации зависит от уровня информативных критериев, которые нуждаются в коррекции (особенно низкого, а в необходимых случаях — и среднего).

Схема спроектированной технологии оптимизации управления карьерой врачей в МО представлена на рисунке 1.

Видно, что спроектированная технология оптимизации управления карьерой врачей в МО реализуется в рамках повторяющегося циклического процесса, включающего первичный анализ, целенаправленную коррекцию и динамическую оценку.

В настоящее время существует большое количество публикаций, в которых анализируется карьера лиц различных профессий. В то же время карьера медицинских работников в МО изучена недостаточно [1–5]. В этой работе предпринята попытка дополнить представле-



ние как о карьере врачей в МО, так и об управлении ею. Ранее не исследовались вопросы, имеющие отношение к вторичной адаптации

при освоении врачами-организаторами новых должностей, не осуществлялся дифференцированный подход к их ПВК.

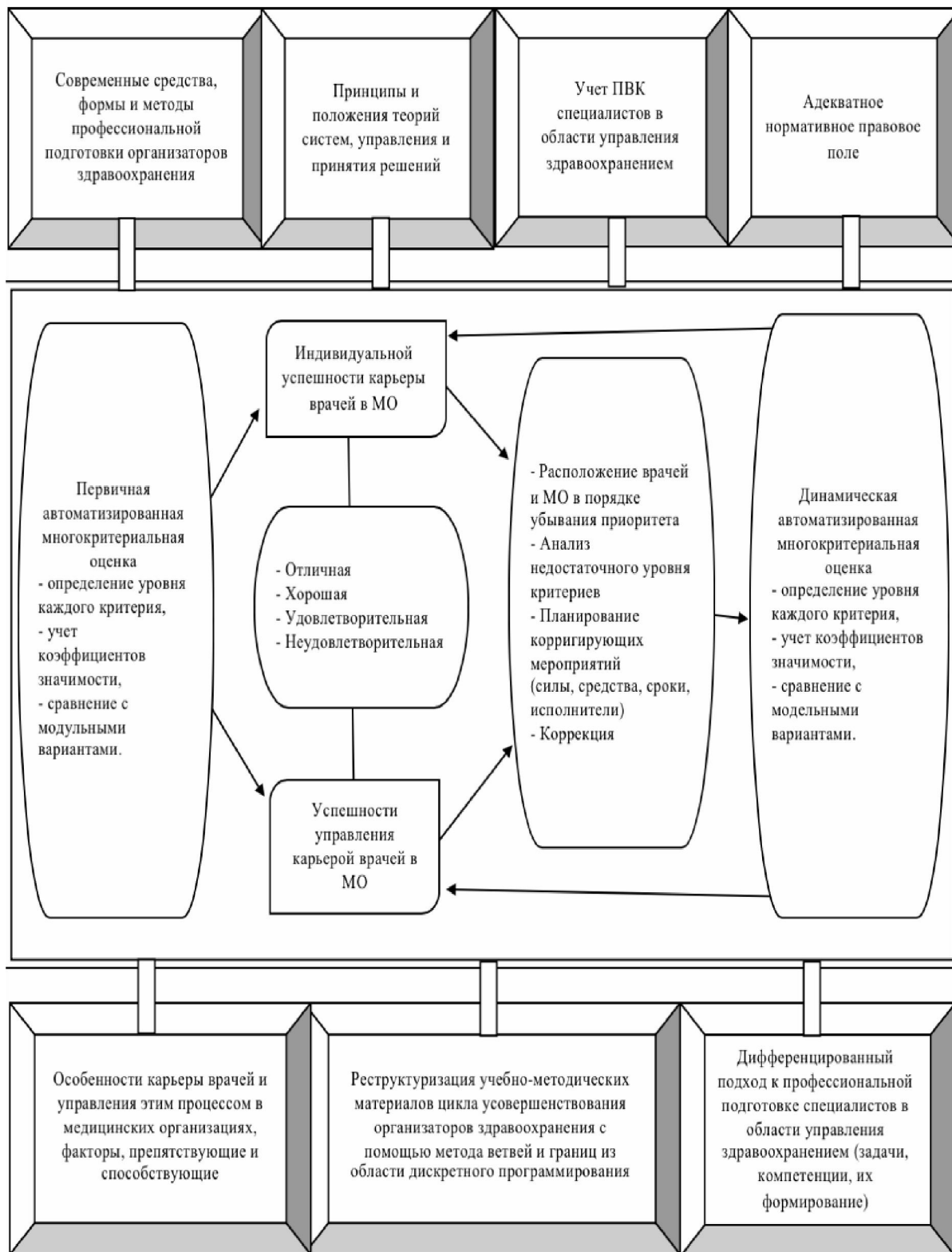


Рисунок 1 — Технология оптимизации управления карьерой в МО

Общеизвестно, что оптимизация любого процессавозможна на базе оценки его успешности. Подобных работ относительно оценки

карьеры врачей в МО ранее не проводилось. Такое конструирование многокритериальных способов (оценки индивидуальной успешности

карьеры врачей и управления ею в МО) было нами осуществлено. Именно оно дало возможность спроектировать соответствующую технологию оптимизации.

#### **Заключение**

Полученные в рамках настоящей работы результаты позволили разработать соответствующие модели или профили сформированности компетенций. Кроме того, решена задача обоснования оптимального времени, выделяемого на отдельные модули цикла усовершенствования организаторов здравоохранения.

Данная методика может быть использована в повседневной деятельности МО.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. *Габриелян, А. Р.* Необходимость создания системы управления деловой карьерой в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении / А. Р. Габриелян, А. В. Чернышев // Вестник Тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. — 2013. — Т. 18, № 6 (2). — С. 3342–3343.
2. *Кулагин, А. В.* Отношение к карьере руководителей сферы здравоохранения как фактор профессионального развития / А. В. Кулагин, Н. Н. Богдан // Медицина и образование в Сибири. — 2014. — № 3. — URL: <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/>.
3. *Манерова, О. А.* Профессиональный рост и карьера в здравоохранении: приоритеты и проблемы / О. А. Манерова // Медицинские технологии. Оценка и выбор. — 2011. — № 2. — С. 77–83.
4. *Трифопова, Н. Ю.* Управление деловой карьерой многопрофильного стационара на современном этапе / Н. Ю. Трифопова, А. Р. Габриелян, В. И. Бутрина // Клинический опыт двадцатки. — 2013. — Т. 4, № 4 (20). — С. 63–66.
5. *Юнг, О. Р.* Оценка и планирование профессиональной карьеры менеджеров в организации здравоохранения / О. Р. Юнг // Управление персоналом. — 2009. — № 8 (210). — С. 51–53.
6. *Зимица, Е. И.* Системный подход к профессиональной подготовке управленческих кадров для здравоохранения / Е. И. Зимица, Т. Ю. Горькова // Социальные аспекты здоровья населения. — 2010. — Т. 15, № 3. — С. 1–12.
7. Концептуальные подходы к подготовке специалистов в области управления здравоохранением / В. А. Решетников [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. — 2013. — № 6. — С. 9–14.
8. Методологические аспекты профессиональной подготовки организаторов здравоохранения / А. А. Протопопов [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2012. — Т. 8, № 1. — С. 1017–1022.
9. *Аверина, Е. А.* Формирование ключевых компетенций в организациях здравоохранения / Е. А. Аверина // Известия Санкт-Петербургского университета экономики и финансов. — 2012. — № 6. — URL: <http://www.cyberleninka.ru/article/n/formirovanie-klyuchevykh-kompetentsiy-v-organizatsiyah-zdravooxraneniya#ixzz3Yd1QepWz/>.
10. *Богдан, Н. Н.* Управленческие компетенции руководителей в сфере здравоохранения / Н. Н. Богдан // Медицина и образование в Сибири: электронный научный журнал. — 2012. — № 5. — URL: [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=790](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=790)
11. *Ясько, Б. А.* Психология менеджмента в системе здравоохранения: компетентностный подход / Б. А. Ясько. — 2011. — URL: <http://www.cyberleninka.ru/article/n/psihologiya-menedzhmenta-v-sisteme-zdravooxraneniya-kompetentnostnyy-podhod#ixzz3YdJaKeDS>.

Поступила 24.03.2016

УДК 613.2-053.5(476.2)

## **ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИТАНИЯ ГОРОДСКИХ И СЕЛЬСКИХ ШКОЛЬНИКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

***В. Н. Бортновский, А. А. Козловский, Ал. Ал. Козловский***

**Гомельский государственный медицинский университет**

В статье рассмотрены актуальные вопросы рационального питания подростков, проживающих в Гомельской области. Медико-социологическим методом (анкетирование) изучено пищевое поведение 220 городских и сельских школьников 12–16 лет. Выявлены значимые недостатки в организации и качестве их питания. Установлено, что большинство детей не соблюдает режим питания. Недостаточное потребление школьниками мясных продуктов, рыбы, молочной продукции, фруктов отражается на состоянии здоровья и создает предпосылки для возникновения алиментарно-зависимых заболеваний: у каждого третьего выявляются жалобы диспептического характера, каждый пятый уже находился на стационарном лечении по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта. В связи с этим требуется усиление информационно-образовательной и психолого-профилактической работы среди школьников-подростков, направленной на нивелирование воздействия выявленных негативных факторов.

**Ключевые слова:** анкетирование, городские и сельские школьники, школьники-подростки, рациональное питание, режим питания, боль в животе.

## **THE HYGIENIC ASSESSMENT OF DIET OF CITY AND RURAL SCHOOL CHILDREN LIVING IN GOMEL REGION**

***V. N. Bortnovsky, A. A. Kozlovsky, Al. Al. Kozlovsky***

**Gomel State Medical University**

The article considers the topical questions of a well-balanced diet of teenagers living in Gomel region. The dietary patterns of 220 city and rural school children at the age of 12–16 have been studied using the medical and social method (questioning). We have revealed significant shortcomings in the dietary patterns and quality of diet of the school children. We have found that the majority of the children do not follow the dietary pattern. The inadequate consumption of meat products, fish, dairy products, and fruit by the school children affects their health and creates prerequisites for alimentation-dependent illnesses: every third child has dyspeptic complaints, every fifth child has already undergone out-patient treatment for the gastrointestinal diseases. Due to this, it is necessary to redouble the sanitary and educational and psychological and preventive work aimed at the leveling of the effect of the detected negative factors among teenagers.

**Key words:** questioning, city and rural school children, school children and teenagers, well-balanced diet, dietary pattern, stomachache.

### **Введение**

Правильное питание — важнейшее условие сохранения здоровья и развития в старшем школьном возрасте. Подростки испытывают повышенные потребности в энергии, нуждаются в большом количестве белков, жиров, углеводов, минеральных солей, витаминов, которые организм получает из разнообразных продуктов питания. Несбалансированный, недостаточный рацион может стать серьезной причиной возникновения функциональных, а порой и органических нарушений организма [1, 2, 3]. Одной из самых уязвимых систем организма детей при неправильном питании является желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) [1, 3–7].

Частота встречаемости заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки составляет 50–60 % среди всей патологии пищеварительной системы. В последние десятилетия отмечается отчетливая тенденция к увеличению частоты хронических воспалительных заболеваний ЖКТ. Так, по данным А. А. Баранова, распространенность рассматриваемой патологии в 90-е годы по сравнению с 60-ми годами увеличилась в 40 раз. Согласно данным ежегодных официальных статистических сборников «Здравоохранение в Республике Беларусь», общая заболеваемость болезнями органов пищеварения у детей за период с 2006 по 2013 гг. по Гомельской области снизилась на 19,1 %, как и по республике в целом. Однако этот показатель в Гомельской области на 27 % выше, чем по Республике Беларусь в целом (10937,3 и 7975,0 случаев на 100 тыс. детского населения соответственно) [8, 9]. Поэтому питание, которое является одним из факторов, формирующих здоровье детей и подростков, должно быть предметом особого внимания как со стороны самих детей, так и со стороны родителей, педагогов, медицинских работников. По мнению российских ученых, родители не всегда следят за питанием своих детей, в то время как рациональное питание оказывает существенное влияние на развитие мозга, интеллекта, функциональное состояние центральной нервной системы, повышает устойчивость организма к различным заболеваниям [10, 11].

В последние десятилетия питание в целом и у детей, в частности, изменилось, что особенно заметно в крупных городах. Повысилась распространенность продукции предприятий быстрого приготовления, сладких безалкогольных напитков, значительно доступней стали различные кондитерские изделия и другие сладости, чаще употребляются в пищу полуфабрикаты, копченые продукты и т. д. Это впоследствии может приводить к росту таких заболеваний, как ожирение, сахарный диабет 2 типа, желудочно-кишечные расстройства [12, 13].

Для современных школьников характерны одностороннее питание с недостаточным разно-

образием продуктов и блюд, еда «на ходу», «всухомятку», большой интервал между приемами пищи с нередким пропуском школьных завтраков и обедов из-за невкусно приготовленных блюд, нехватки времени, отсутствия денег и др. [14, 15].

В связи с этим первостепенную важность приобретает научное обоснование методических и организационных подходов к рационализации питания городских и сельских школьников в рамках мониторинга питания и здоровья учащихся образовательных учреждений. Указанный комплекс нерешенных проблем определяет актуальность проведенных исследований.

### **Цель работы**

Провести сравнительную гигиеническую оценку питания городских и сельских школьников, проживающих в Гомельской области.

### **Материалы и методы**

Для выполнения поставленной цели были сформированы две группы учащихся — школьники гимназии № 58 г. Гомеля имени Ф. П. Гааза ( $n = 120$ ) (1-я группа) и школьники Урицкой средней школы Гомельского района ( $n = 100$ ) (2-я группа). Эти группы практически не различались между собой по возрастному (средний возраст детей  $14,6 \pm 2,0$  и  $14,4 \pm 1,6$  года в 1-й и 2-й группе соответственно) и половому составу (44,2 % мальчиков и 55,8 % девочек в группе городских школьников против 50,0 % мальчиков и 50,0 % девочек в группе сельских школьников;  $p > 0,05$ ).

Исследование организации питания в школе и дома проводилось с помощью специально разработанной анкеты. Структура питания оценивалась по следующим группам пищевых продуктов: мясо и мясопродукты, рыба и морепродукты, молоко и молочные продукты, фрукты и соки, снековая группа (чипсы, сухарики, семечки), газированные напитки («Фанта», «Кока-кола» и др.).

Статистическая обработка осуществлялась с использованием компьютерных программ «Microsoft Excel», 2007 и «Statistica», 7.0.

### **Результаты и обсуждение**

Режим питания должен предусматривать не менее 4 приемов пищи: завтрак, обед, полдник, ужин, причем три из них обязательно должны включать горячие блюда. Интервал между приемами пищи должен составлять 3,5–4 часа. Если интервал слишком велик — более 4 часов, у детей возможно снижение работоспособности и памяти.

В результате проведенного анализа установлено, что структура приемов пищи практически одинакова в обеих группах: завтракают дома перед уходом в школу  $70,0 \pm 4,2$  % городских и  $78,0 \pm 4,1$  % сельских школьников. В школьной столовой принимают пищу  $48,3 \pm 4,6$  и  $50,0 \pm 5,0$  % детей соответственно ( $p > 0,05$ ).

Однако практически у половины опрошенных частота приема пищи также не имела достоверных различий: 2–3 раза в день принимали пищу  $50,8 \pm 4,5$  % городских и  $47,0 \pm 5,0$  %

сельских школьников-подростков (таблица 1). Достоверной разницы по показателям частоты приема пищи в зависимости от половой принадлежности не выявлено.

Таблица 1 — Кратность приемов пищи городскими и сельскими школьниками

Кратность приема пищи	Обследованные		
	город	село	всего
2 раза в день	12 (10,0 %)	7 (7,0 %)	19 (8,6 %)
3 раза в день	49 (40,8 %)	40 (40,0 %)	89 (40,5 %)
4 раза в день	28 (23,4 %)	30 (30,0 %)	58 (26,3 %)
5 раз в день	22 (18,3 %)	16 (16,0 %)	38 (17,3 %)
6 и более раз в день	9 (7,5 %)	7 (7,0 %)	16 (7,3 %)
Итого	120	100	220

Рацион школьников должен включать все основные группы продуктов: овощи, фрукты, ягоды, злаковые, мясо и мясопродукты, рыбу и рыбопродукты, молоко и молочные продукты, яйца, пищевые жиры. Особое место в питании ребенка занимают белки. Они являются основными структурными элементами клеток и тканей организма, принимают активное участие в выработке иммунитета, эритроцитов и гемоглобина, участвуют в образовании ферментов и гормонов и др. При подборе продуктов питания для детей необходимо следить за тем, чтобы дети получали полноценные животные (мясо, рыба, яйца, молочные продукты) и растительные белки (орехи, картофель, овсяная и гречневая крупа).

Выявлено, что всего  $79,2 \pm 3,7$  % городских и  $76,0 \pm 4,3$  % сельских детей потребляли мясную продукцию 3–4 раза в неделю и чаще, из них ежедневно —  $26,7 \pm 4,0$  и  $26,0 \pm 4,4$  % соответственно (таблица 2). 16 школьников-подростков потребляли мясные продукты крайне редко: 1 раз в неделю —  $4,6 \pm 1,4$  %, не употребляли совсем —  $2,7 \pm 1,1$  %. Не получено достоверных различий в группе городских и сельских школьников, потреблявших мясные продукты редко (1 раз в неделю и не употребляли):  $9,2 \pm 2,6$  и  $5,0 \pm 2,2$  % соответственно,  $p > 0,001$ . При этом более редкое потребление мясных продуктов девочками по сравнению с

мальчиками отмечено среди городских школьников ( $13,4 \pm 4,2$  против  $3,8 \pm 2,6$  %,  $p < 0,01$ ). Рыбную продукцию 2–3 раза в неделю потребляли только  $46,4 \pm 3,4$  % детей (таблица 2).  $53,6 \pm 3,4$  % рыбную продукцию потребляли редко, из них  $40,5 \pm 3,3$  % — 1 раз в неделю и  $13,2 \pm 2,3$  % не употребляли совсем. Достоверных различий между частотой потребления рыбных продуктов среди городских и сельских школьников не получено, хотя логично было предположить, что городские школьники, живущие в крупных промышленных и торговых центрах, должны употреблять рыбу чаще. Молоко и молочную продукцию получали 3–4 раза в неделю и чаще  $89,6 \pm 2,0$  % опрошенных детей. Только 97 детей ( $44,1 \pm 3,4$  %) потребляли эти продукты ежедневно, причем в городе чаще, чем в сельской местности ( $51,7 \pm 4,6$  и  $35,0 \pm 4,8$  % соответственно;  $p < 0,001$ ) (таблица 2). Достоверных различий в частоте потребления у мальчиков и девочек не получено.

Нельзя назвать благополучной ситуацию с потреблением школьниками фруктов: даже половина обследованных ( $46,9 \pm 3,4$  %) не получает их ежедневно, еще меньшее число — несколько раз в неделю (таблица 3). Достоверно чаще свежие фрукты и ягоды ежедневно получали городские дети по сравнению с сельскими ( $56,7 \pm 4,5$  и  $35,0 \pm 4,8$  % соответственно;  $p < 0,0001$ ).

Таблица 2 — Частота потребления мясной, рыбной и молочной продукции городскими и сельскими школьниками Гомельской области

Частота	Мясная продукция		Рыбная продукция		Молочная продукция	
	Обследованные					
	город	село	город	село	город	село
Ежедневно	32 (26,7 %)	27(27,0 %)	—	—	62 (51,7 %)	35 (35,0 %)
4 раза в нед.	31 (25,8 %)	20 (20,0 %)	—	—	29 (24,2 %)	35 (35,0 %)
3 раза в нед.	32 (26,7 %)	29 (29,0 %)	26 (21,7 %)	17 (17,0 %)	20 (16,7 %)	16 (16,0 %)
2 раза в нед.	14 (11,7 %)	19 (19,0 %)	28 (23,3 %)	31 (31,0 %)	2 (1,7 %)	8(8,0 %)
1 раз в нед.	7 (5,8 %)	3 (3,0 %)	51 (42,5 %)	38 (38,0 %)	4 (3,3 %)	2 (2,0 %)
Не употребляют	4 (3,3 %)	2 (2,0 %)	15 (12,5 %)	14 (14,0 %)	3(2,5 %)	4 (4,0 %)
Итого	120	100	120	100	120	100

Таблица 3 — Частота потребления фруктов городскими и сельскими школьниками

Частота	Обследованные		
	город	село	всего
Ежедневно	68 (56,7 %)	35 (35,0 %)	103 (46,8 %)
4 и более раз в неделю	20 (16,7 %)	28 (28,0 %)	48 (21,8 %)
3 раза в неделю	18 (15,0 %)	20 (20,0 %)	38 (17,3 %)
1–2 раза в неделю	13 (10,8 %)	16 (16,0 %)	29 (13,2 %)
Не употребляют	1 (0,8 %)	1 (1,0 %)	2 (0,9 %)
Итого	120	100	220

Снековую группу продуктов и газированные напитки не включает в свой рацион только каждый третий ребенок. Более 2 раз в неделю используют продукцию снековой группы 27,5 ± 4,1 % городских и 32,0 ± 4,7 % сельских школьников; газированные напитки — 33,3 ± 4,3 и 34,0 ± 4,7 % соответственно; в обоих случаях  $p > 0,05$  (таблица 4).

Учитывая нерациональный характер питания большинства городских и сельских школь-

ников, мы проанализировали предъявляемые ими жалобы. Оказалось, что 44,2 ± 4,5 % городских и 45,0 ± 5,0 % сельских школьников периодически испытывают боли в животе; тошнота и рвота в анамнезе выявлены у 25,0 ± 3,4 и 33,0 ± 4,7 % школьников соответственно. Каждый пятый из опрошенных неоднократно находился на стационарном лечении по поводу хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Таблица 4 — Частота потребления продукции снековой группы и газированных напитков городскими и сельскими школьниками

Частота	Продукция снековой группы		Газированные напитки	
	обследованные			
	город	село	город	село
Не употребляют	42 (35,0 %)	29 (29,0 %)	42 (35,0 %)	21 (22,0 %)
1 раз в неделю	45 (37,5 %)	39 (39,0 %)	38 (31,7 %)	45 (45,0 %)
2 раза в неделю	19 (15,8 %)	22 (22,0 %)	21 (17,5 %)	21 (21,0 %)
3 и более раз в неделю	14 (11,7 %)	10 (10,0 %)	19 (15,8 %)	13 (13,0 %)
Итого	120	100	120	100

### Заключение

Таким образом, среди городских и сельских школьников Гомельской области отмечаются нарушения пищевого поведения, приводящие к тому, что питание детей зачастую является нерегулярным, нерациональным и плохо сбалансированным, наблюдается пристрастие к продуктам снековой группы и газированным напиткам, что может сказываться на состоянии их здоровья. Информационно-образовательная и психолого-профилактическая работа среди школьников-подростков должна быть направлена на нивелирование воздействия выявленных негативных факторов.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Денисов, М. Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра: Руководство для врачей / М. Ю. Денисов. — М.: ЭликсКом, 2004. — 368 с.
2. Житникова, Л. М. Нарушения пищеварения и значение ферментотерапии в общей медицинской практике / Л. М. Житникова // Русский медицинский журнал. — 2011. — № 28. — С. 1722–1729.
3. Козловский, А. А. Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии / А. А. Козловский // Проблемы экологии и здоровья. — 2005. — № 2. — С. 69–72.
4. Баранов, А. А. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в обра-

зовательных учреждениях: рук-во для врачей / А. А. Баранов. — М., 2006. — С. 144–147.

5. Шабалов, Н. П. Детская гастроэнтерология: рук-во для врачей / Н. П. Шабалов. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 736 с.

6. Козловский, А. А. Основы детской гастроэнтерологии / А. А. Козловский. — Минск: Технопринт, 2002. — 180 с.

7. Валенкевич, Л. Н. Болезни органов пищеварения: рук-во для врачей / Л. Н. Валенкевич, О. И. Яхонтова. — СПб.: Фолиант, 2006. — 656 с.

8. Здоровоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник за 2006 год. — Минск: ГУ РНМБ, 2007. — 276 с.

9. Здоровоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник за 2013 год. — Минск: ГУ РНМБ, 2014. — 280 с.

10. Лакшин, А. М. Общая гигиена с основами экологии человека / А. М. Лакшин, В. А. Катаева. — М.: Медицина, 2004. — 464 с.

11. Кадацкая, О. В. Рациональное питание младших школьников как фактор их полноценного развития / О. В. Кадацкая, А. Р. Георгян // Вектор науки ТГУ. — 2014. — № 2. — С. 93–95.

12. Грицинская, В. Л. Характеристика физического развития и питания школьников городского и сельского населения Красноярского края / В. Л. Грицинская // Вопросы детской диетологии. — 2012. — № 5. — С. 8–11.

13. Дакинова, Л. Н. Влияние характера питания на заболеваемость детей первого года жизни и семилетнего возраста / Л. Н. Дакинова, Э. Б. Церенова, Л. Б. Бадмаева // Вопросы детской диетологии. — 2012. — № 5. — С. 72–77.

14. Горелова, Ж. Ю. О состоянии питания школьников / Ж. Ю. Горелова // Вопросы детской диетологии. — 2003. — Т. 1, № 3. — С. 60–63.

15. Горелова, Ж. Ю. Особенности организации питания детей дошкольного возраста / Ж. Ю. Горелова, М. В. Копытько // Российский педиатрический журнал. — 2009. — № 2. — С. 54–57.

Поступила 25.04.2016

УДК 582.28:653.8:549.222:641(476)

**ДИКОРАСТУЩИЕ МАКРОМИЦЕТЫ  
КАК ИСТОЧНИК ФОСФОРА В ПИТАНИИ НАСЕЛЕНИЯ БЕЛАРУСИ***Т. И. Кожедуб***Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины**

В статье анализируется содержание фосфора в плодовых телах дикорастущих макромицетов. Оценена динамика изменения содержания фосфора в карпофорах при термической обработке в воде и 1 N растворе NaCl. Показано, что вываривание грибов в воде снижает содержание в них фосфора на 35–54 %, в растворах поваренной соли — на 68 %.

Ключевые слова: дикорастущие макромицеты, белый гриб, подберезовик обыкновенный, подосиновик красно-бурый, лисичка обыкновенная, сыроежка пищевая, фосфаты.

**WILD MACROMYCETES AS A SOURCE OF PHOSPHORUS  
IN THE DIET OF THE POPULATION OF BELARUS***T. I. Kozhedub***Francisk Skorina Gomel State University**

The article analyzes the content of phosphorus in fruit bodies of wild macromycetes and assesses the dynamics of the changes of its content in Carpophorus during heat treatment in water and 1N solution of NaCl. It has been shown that extracting of fungi in water by boiling reduces the content of phosphorus by 35–54 % and in table salt solution — by 68 %.

Key words: wild mushrooms, *Boletus edulis*, *Cantharellus cibarius*, *Leccinum scabrum*, *Leccinum aurantiacum* and *Russula vesca*, phosphates.

**Введение**

В настоящее время Беларусь является одним из немногих государств, где леса занимают около 39 % территории, а лесистость Гомельской области — более 45 %, где крупные запасы дикорастущих макромицетов составляют существенный вклад в рацион питания жителей республики и Гомельского региона, в частности. Проведенными исследованиями [1] установлено, что среднемноголетние биологические запасы грибов в лесах Беларуси составляют 59,2 тыс. т, эксплуатационные — 29,6 тыс. т., в том числе по видам: белый гриб — 7 и 3,56 тыс. т, лисичка обыкновенная — 22,8 и 11,46 тыс. т, опенок осенний — 9,6 и 4,86 тыс. т., подберезовик — 13,6 и 6,86 тыс. т., подосиновик — 6,2 и 3,16 тыс. т [2].

В Республике Беларусь в последние годы заготавливается в среднем 6–9 тыс. т грибов в год, из них 86–96 % приходится на лисичку, от 2 до 7 % — на белый гриб и 2–7 % — на прочие грибы [3, 4]. Такая тенденция объясняется широким использованием лисичек в фармацевтической и пищевой промышленности, а также тем, что этот гриб активно экспортируется. Белый гриб недостаточно широко распространен в белорусских лесах, наибольший объем заготовок отмечен в Гомельской области [5]. Прочие грибы имеют меньшую экспортную ценность, чем и обусловлены незначительные объемы их заготовок (закупок).

Преобладающая доля грибов (90 %) закупается у населения. Например, показатель освоения эксплуатационных запасов основных видов грибов в 2012 г. у лисички составил 90 %, у белого гриба — 2–5 %, у прочих — 3–5 %. Согласно данным о закупках грибов у населения, в целом по республике их эксплуатационные запасы освоены в среднем на 26 %. С учетом заготовки грибов населением для собственных нужд этот показатель может возрасти до 40 %. Из общего объема учтенной закупки и заготовки было переработано 27 % грибов, остальные были реализованы на внутреннем рынке (49 %) и за пределами республики (51 %) [4].

Невзирая на то, что площадь лесного фонда Гомельского ПЛХО на 47,6 % загрязнена цезием-137 в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС, Гомельская область наряду с Минской и Витебской содержат максимальные эксплуатационные запасы экологически чистых макромицетов [6]. Данная тенденция объясняется высоким процентом лесистости и тем, что леса юго-восточной Беларуси имеют наиболее разнообразную микофлору, поскольку отличаются богатством древостоя с хорошо выраженной ярусностью и большой видовой насыщенностью [7].

Современные представления о рациональном питании населения базируются на улучшении структуры продовольствия за счет увеличения доли продуктов с высокой пищевой и

биологической ценностью, Пищевая значимость макромицетов обусловлена наличием в карпофорах грибов белка, витаминов, пищевых волокон, биологически активных веществ и значительных концентраций макро- и микроэлементов. Следует отметить, что среди продуктов неживотного происхождения грибы занимают лидирующие позиции относительно фосфора. Содержание данного элемента в зольном остатке варьирует от 6 до 28 % [8].

Суточная потребность человека в фосфоре составляет 1350–1800 мг. Фосфор — биогенный элемент, который играет особенно важную роль в деятельности головного мозга, скелетных и сердечных мышц, участвует в трансмембранном транспорте веществ, входит в состав ряда ферментов, является энергетическим компонентом. Традиционно источником фосфора в рационе питания жителей Республики Беларусь является мясная и молочная продукция,

достаточное количество элемента содержится в рыбе. Растительная продукция не в состоянии покрыть потребность организма в фосфоре [9].

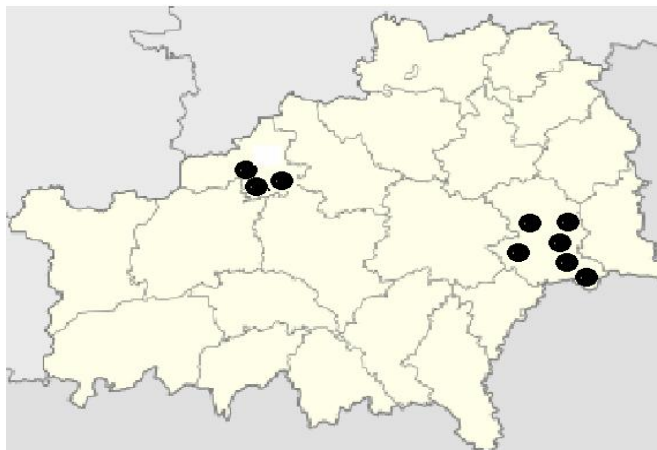
Изучение элементного состава макромицетов позволит оценить масштабы алиментарного поступления минерального элемента в организм человека.

#### **Цель исследования**

Изучить содержание фосфатов в плодовых телах наиболее распространенных и собираемых видов грибов, а также оценить влияние кулинарной обработки карпофоров на содержание в них фосфора.

#### **Материалы и методы**

Сбор образцов съедобных макромицетов проводился в осенний период на пробных площадях в сосново-березовых насаждениях Терюхского, Макеевского, Грабовского и Романовичского лесничеств Гомельского лесхоза, а также Любанского лесничества Октябрьского лесхоза.



**Рисунок 1 — Расположение участков сбора макромицетов на территории Гомельской области**

К анализу принимали пробы пяти видов дикорастущих грибов, преобладающих в ассортименте заготавливаемых на экспорты наиболее популярных среди населения Беларуси: белый гриб (*Boletusedulis* Bull.), подберезовик обыкновенный (*Leccinumscabrum* Bull.) подосиновик красно-бурый (*Leccinumaurantiacum* Fr.), лисичка обыкновенная (*Cantharelluscibarius* Fr.) сыроежка пищевая (*Russulavesca* Fr.) [1].

Для каждого вида грибов, собранного на разных стационарах, были сформированы объединенные пробы. После высушивания и озоления каждой пробы определяли содержание фосфора в грибах косвенным методом атомно-абсорбционной спектроскопии, осаждая его в виде фосфоромолибдата. Было проанализировано содержание фосфора в шляпках и ножках карпофоров грибов.

Влияние кулинарной обработки на содержание фосфора в плодовых телах макромицетов оценивали на примере грибов *Boletusedulis*, при этом подбирали карпофоры одного разме-

ра. Выделяли 7 групп проб для испытания. Первую пробу высушивали в сушильном шкафу при температуре 70 °С, три последующие пробы варили в дистиллированной воде (5, 10, и 20 минут), оставшиеся пробы вываривали в 1 Н растворе поваренной соли, что примерно соответствует рецептурам поваренных книг для приготовления блюд из грибов [10], продолжительностью 5, 10, и 20 минут. После проведения всех манипуляций пробы были высушены, озолены и направлены на определение содержания в них фосфора.

Статистическая обработка проводилась с помощью табличного редактора «MSOfficeExcel», 2010.

#### **Результаты и обсуждение**

По результатам химического анализа плодовых тел макромицетов установлено, что среднее содержание фосфора в пробах составляет  $4707,3 \pm 847,8$  мг/кг сухого вещества. На рисунке 2 представлено распределение содержания фосфора в грибах разных видов.

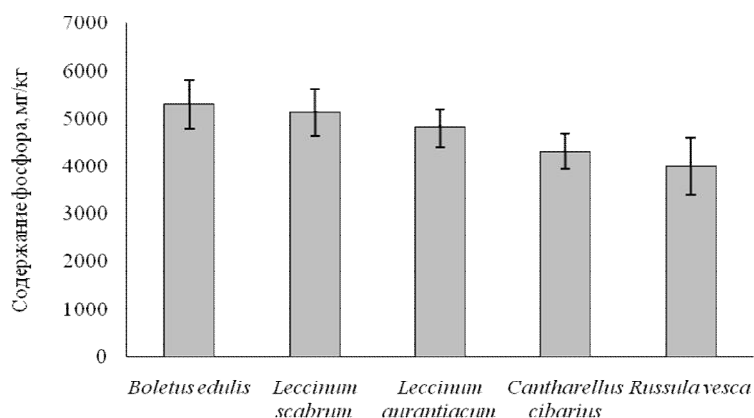


Рисунок 2 — Содержание фосфора в плодовых телах макромицетов

Установлено достоверное различие содержания фосфора в грибах видов *Russulavesca* ( $4000 \pm 279$  мг/кг), *Cantharellus cibarius* ( $4309 \pm 173$  мг/кг), *Leccinum scabrum* ( $5127 \pm 236$  мг/кг) и *Boletus edulis* ( $5300 \pm 243$  мг/кг). Достоверная вероятность различия содержания фосфора между *Russulavesca* и *Leccinum aurantiacum* составила  $p = 0,02$ , между *Russulavesca* и *Cantharelluscibarius* —  $p = 0,004$ , между *Cantharelluscibarius* и *Boletusedulis* —  $p = 0,001$ . Достоверного различия содержания фосфора между видами *Russulavesca* и *Cantharelluscibarius*, *Leccinum aurantiacum*, а также между *Leccinum aurantiacum*, *Leccinum scabrum* и *Boletus edulis* не установлено ( $p > 0,05$ ). Вариация значения содержания фосфора в грибах составила

от 12 до 22 %, для *Leccinum aurantiacum* — 12 %, *Cantharelluscibarius* — 13 %, *Boletusedulis* — 14 %, *Leccinum scabrum* — 15 %, для *Russulavesca* — 22 %.

Можно отметить, что более высокое содержание фосфора наблюдается в грибах с трубчатым гименофором. Анализируемые грибы с пластинчатым гименофором содержат меньшее количество фосфора, чем трубчатые примерно на 20 %. Полученные данные согласуются с литературными: в работе [11] показано, что наименьшее содержание фосфора наблюдается в образцах лисички обыкновенной.

Содержание фосфора в пробах изучаемых видов макромицетов было не одинаковым в шляпках и ножках грибов (таблица 1).

Таблица 1 — Содержание фосфора в шляпках и ножках карпофоров лесных макромицетов

Проба	Концентрация фосфора, мг/кг сухого вещества				
	<i>Cantharellus cibarius</i>	<i>Boletus edulis</i>	<i>Russula vesca</i>	<i>Leccinum aurantiacum</i>	<i>Leccinum scabrum</i>
Шляпки	4420 ± 61	6470 ± 36	4640 ± 20	5230 ± 52	5430 ± 18
Ножки	3510 ± 45	4450 ± 27	3700 ± 40	3850 ± 35	3940 ± 43

В шляпках *Boletus edulis*, *Leccinum scabrum* и *Leccinum aurantiacum* обнаружено фосфора в среднем на 30 % больше, чем в ножках. Шляпки *Russula vesca* и *Cantharellus cibarius* содержали фосфора на 20 % больше по сравнению с ножками.

Перед употреблением в пищу, дикорастущие грибы либо сушат, либо подвергают вывариванию. Термическая обработка, различные виды варки грибов изменяют их химический состав, улучшают усвояемость продукта, изменяют его пищевую ценность, способствуют потере определенного количества веществ, в том числе минеральных. При варке грибов в них в 3–16 раз снижается содержание Zn, Cu и Cd, а вываривание в растворе поваренной соли позволяет снизить содержание тяжелых металлов в 5–97 раз [12].

Оценка влияния термической обработки на содержание фосфора в образцах грибов проводилась на примере *Boletusedulis*. Карпофоры вываривались в дистиллированной воде и 1 Н растворе поваренной соли (рисунок 3).

Естественная проба дикорастущих грибов, собранная на одном экспериментальном участке, содержала 6900 мг/кг сухого вещества. При варке плодовых тел в дистиллированной воде содержание фосфора уменьшалось. Через 5 мин кипячения в раствор переходило 35 % фосфора, через 10 мин содержание исследуемого элемента в пробах уменьшилось в два раза, через 20 мин в плодовых телах оставалось 46 % исходного количества. Вываривание грибов в 1 Н растворе NaCl способствовало переходу фосфора в раствор еще активнее. Через 5 мин содержание элемента в карпофорах уменьшалось в 2 раза, через 20 мин — в 4,6 раза и составило 1500 мг/кг.



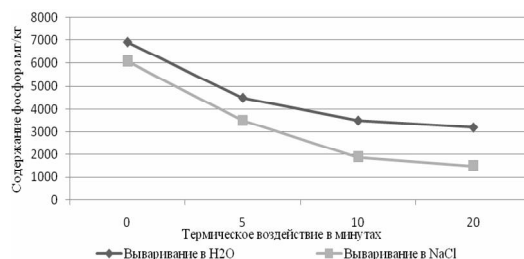


Рисунок 3 — Изменение концентрации фосфора в пробах *Boletusedulis* при вываривании в дистиллированной воде и растворе поваренной соли

В работе [9] показано, что более чем у половины жителей Беларуси выявлен дефицит фосфора в организме. Авторы связывают это со слабой обеспеченностью фосфором пахотных почв. В настоящее время установлено, что имеет место хорошее усвоение фосфора при традиционном питании населения, от которого все больше отходит общество. Потребление в пищу дикорастущих грибов в качестве источников фосфора может в определенной степени снизить напряженность данной проблемы. Среди заготавливаемых видов макромицетов целесообразно увеличить долю грибов с трубчатым гименофором, которые характеризуются более высоким содержанием фосфора. При выборе рецепта для приготовления блюд из дикорастущих грибов следует учитывать особенности потери ими фосфора при кулинарной обработке.

#### Заключение

Лесные макромицеты характеризуются высоким содержанием фосфора. Установлено, что наибольшее количество этого элемента находится в плодовых телах грибов с трубчатым гименофором: *Boletus edulis*, *Leccinum scabrum* и *Leccinum aurantiacum*. При этом в шляпках грибов содержится на 20–30 % больше фосфора, чем в ножках. При варке грибов в воде содержание в них фосфора уменьшается на 54 %, при вываривании в 1 Н растворе NaCl — на 68 %.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Комплексная продуктивность земель лесного фонда / В. Ф. Багинский [и др.]; под общ. ред. В. Ф. Багинского. — Гомель: Институт леса НАН Беларуси, 2007. — 295 с.

2. *Гримашевич, В. В.* Ресурсы основных видов лесных ягодных растений и съедобных грибов Беларуси / В. В. Гримашевич, И. В. Маховик, И. В. Бабич // Природные ресурсы. — 2005. — № 3. — С. 85–95.

3. *Гапиевко, О. С.* Микоризные агарикоидные грибы сосновых лесов Беларуси / О. С. Гапиевко, В. В. Трухоновец, Я. А. Шапорова // Материалы II-й международной научно-практической конференции «Проблемы сохранения биологического разнообразия и использования биологических ресурсов». Сб. науч. работ / Под общей редакцией В. И. Парфенова. — Минск: Минсктипроект, 2012 г. — С. 72–75.

4. *Ковбаса, Н. П.* Комплексное использование недревесных, охотничьих и рекреационных ресурсов леса в Республике Беларусь / Н. П. Ковбаса; под общ. ред. Н. М. Шматкова, WWF России. — М., 2015. — 64 с.

5. Национальная система мониторинга окружающей среды Республики Беларусь: результаты наблюдений, 2012 / под общ. ред. С. И. Кузьмина. — [Электронный ресурс]. — Электронные, текстовые, графические данные. (173 Мб). — Минск: РУП «БелНИЦ «Экология», 2013.

6. Состояние окружающей среды Республики Беларусь: нац. доклад / М-во природ. ресур. и окружающей среды Республики Беларусь, Гос. науч. учр-е «Инс-т природопользования Нац. академии наук Беларуси». — Минск: Белтаможсервис, 2010. — 150 с.

7. *Сержанкина, Г. И.* Шляпочные грибы Белоруссии / Г. И. Сержанкина. — Минск: Наука и техника, 1984. — С. 4–7.

8. *Переведенцева, Л. Г.* Агариковые грибы / Л. Г. Переведенцева // Соросовский образовательный журнал. — 1999. — № 3 — С. 69–76.

9. Биоэлементный статус населения Беларуси: экологические, физиологические, и патологические аспекты / под ред. Н. А. Гресь, А. В. Скального. — Минск: Харвест, 2011. — С. 145.

10. *Парахина, Н. В.* Соление грибов. Заготавливаем грибы впрок / Н. В. Парахина. — М.: Центрполиграф, 2003. — С. 160.

11. *Бакайтис, В. И.* Содержание макро- и микроэлементов в дикорастущих грибах Новосибирской области / В. И. Бакайтис, С. В. Басалаева // Техника и технология пищевых производств. — 2009. — № 2. — С. 73–76.

12. *Кожедуб, Т. И.* Изменение концентрации тяжелых металлов в плодовых телах *Boletus edulis* и *Russulavesca* при различных способах кулинарной обработки / Т. И. Кожедуб, Д. Н. Дроздов // Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины, 2013. — № 5(80). — С. 86.

Поступила 19.04.2016

## СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 615.9:547.422.22

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

*А. М. Кравченко<sup>1</sup>, Е. Г. Малаева<sup>1</sup>, И. А. Худяков<sup>2</sup>, Е. В. Цитко<sup>2</sup>, А. А. Дмитриенко<sup>2</sup>, А. А. Филитович<sup>2</sup>, Т. М. Костко<sup>2</sup>, А. Н. Козловский<sup>2</sup>, А. П. Мистюкевич<sup>2</sup>, А. С. Денисов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гомельская городская клиническая больница № 3

Острое отравление этиленгликолем — актуальная медико-социальная проблема. Согласно статистическим данным, отравления этиленгликолем занимают второе место среди интоксикаций техническими жидкостями. Доступность и недостаточная информированность населения о ядовитых свойствах этиленгликоля

служат условием для возникновения отравлений. Клиника интоксикации этиленгликолем характеризуется развитием трех последовательных стадий: первая — угнетение ЦНС (наркотическая фаза), вторая — токсическое поражение сердца, легких, третья — токсическое поражение печени, почек с развитием острого повреждения почек, а также формированием тяжелого метаболического ацидоза. В статье представлено описание клинического случая острого отравления этиленгликолем, приведены результаты диагностических мероприятий, динамика клинических проявлений и лабораторных показателей, описано лечение пациента.

**Ключевые слова:** этиленгликоль, отравление, метаболический ацидоз.

## A CLINICAL CASE OF ACUTE ETHYLENE GLYCOL POISONING

*A. M. Kravchenko<sup>1</sup>, E. G. Malayeva<sup>1</sup>, I. A. Hudyakov<sup>2</sup>, E. V. Tsitko<sup>2</sup>, A. A. Dmitrienko<sup>2</sup>,  
A. A. Filitovich<sup>2</sup>, T. M. Kostko<sup>2</sup>, A. N. Kozlovskiy<sup>2</sup>, A. P. Mistyukevich<sup>2</sup>, A. S. Denisov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Gomel State Medical University  
<sup>2</sup>Gomel City Clinical Hospital No3

Acute ethylene glycol poisoning is a topical medical and social problem. According to the statistics, ethylene glycol poisoning ranks second among intoxications with technical liquids. The availability of ethylene glycol and lack of public awareness about its poisonous properties is a condition for the occurrence of poisoning. The clinical picture of ethylene glycol intoxication is characterized by the development of three successive stages: the first stage — CNS depression (narcotic phase), the second stage — toxic lesions of the heart and the lungs, the third stage — toxic lesions of the liver, kidneys with the development of acute kidney failure, as well as metabolic acidosis. The article presents a case report of acute poisoning with ethylene glycol, gives the results of the diagnostic activities, the dynamics of the clinical manifestations and laboratory parameters, describes the treatment of the patient.

**Key words:** ethylene glycol poisoning, metabolic acidosis.

Этиленгликоль (ЭГ) — малолетучая, вязкая жидкость, без цвета, без запаха, имеющая сладковатый вкус. В любых соотношениях смешивается с водой. Отличительной особенностью водных растворов ЭГ является низкая температура замерзания ( $-65^{\circ}\text{C}$ ), что позволяет широко использовать их для изготовления антифризов, автомобильных тормозных жидкостей.

Основная причина отравлений в настоящее время — использование технических жидкостей и ЭГ в качестве суррогатов алкогольных напитков [1].

Токсические свойства ЭГ проявляются в зависимости от путей поступления в организм: наибольшее количество отравлений ЭГ связано с поступлением через желудочно-кишечный тракт. Острые ингаляционные отравления не характерны ввиду низкой летучести ЭГ, описаны единичные случаи хронической интоксикации при вдыхании паров, особенно аэрозоля ЭГ. Большинство исследователей считают смертельной дозой 100 мл, но на выраженность токсического эффекта влияют общее состояние организма, его индивидуальные особенности, а также прием ЭГ на фоне предшествующей или сопутствующей алкоголизации этанолом. Этанол при данном отравлении является биохимическим (токсико-химическим) противоядием, уменьшающим скорость образования высокотоксичных метаболитов ЭГ вследствие конкурентного ингибирования алкогольдегидрогеназы (АДГ), что приводит к снижению выраженности токсического поражения органов и систем [2].

*Метаболизм ЭГ.* ЭГ быстро всасывается в желудке и кишечнике (в среднем за 1 час), поступает в кровь и достигает максимальной концентрации в первые 6 часов, а длительность его циркуляции составляет 48 часов [3]. Выделяется в неизменном виде почками 20–30 %, около 70–80 % окисляется в печени под воздействием АДГ с образованием гликолевого альдегида, органических кислот — гликолевой, глиоксиловой, щавелевой [3]. Эти метаболиты вызывают развитие основных токсических эффектов ЭГ. Накопление органических кислот, особенно гликолевой, приводит к развитию тяжелого метаболического ацидоза, который влияет на многие клеточные функции. Продукты трансформации ЭГ подавляют окислительное фосфорилирование, клеточное дыхание, синтез белков, репликацию ДНК, образование РНК [4, 5, 6]. Образование в процессе метаболизма ЭГ щавелевой кислоты приводит к отложению кристаллов оксалата кальция в мозговых оболочках, стенках кровеносных сосудов, легких, миокарде, что приводит к развитию вторичной гипокальцемии [4, 6].

*Клинические проявления* отравления ЭГ характеризуются развитием трех стадий: первая — угнетение ЦНС (наркотическая фаза), вторая — токсическое поражение сердца, легких, третья — токсическое поражение почек, печени [3, 4, 6, 7, 8]. Однако стадии и симптомы у конкретного пациента могут не иметь четкого разделения и наслаиваться друг на друга. Угнетение ЦНС развивается в течение

30 минут – 12 часов с момента приема ЭГ. ЭГ легко проникает в ЦНС, сорбируется на клеточных мембранах и оказывает наркотическое действие. В течение первых 30 минут возникает состояние, сходное с алкогольным опьянением: эйфория, возбуждение, атаксия, дизартрия, затем развиваются симптомы общей интоксикации: головная боль, слабость, головокружение, также тошнота, рвота, боли в эпигастрии и по ходу кишечника, связанные с прямым раздражающим действием ЭГ. В данной стадии ЭГ действует как нейроваскулярный яд, поражаются прежде всего сосуды головного мозга. Спустя 4–12 часов, по мере образования метаболитов ЭГ и прогрессирования метаболического ацидоза угнетение ЦНС может проявляться развитием судорог, отеком головного мозга, комой. Во второй стадии клинические проявления обусловлены действием продуктов биотрансформации ЭГ, характерно появление кардиореспираторных симптомов отравления, которые развиваются спустя 12–24 часа с момента приема ЭГ. Тахипноэ, тахикардия, дыхание Куссмауля имеют компенсаторный характер в силу развившегося тяжелого метаболического ацидоза, гипоксии. Характерно развитие отека легких, респираторного дистресс-синдрома взрослых, пневмонита, сердечной недостаточности, шока. Тяжелый метаболический ацидоз и электролитный дисбаланс приводят к развитию аритмий, вплоть до остановки сердца. Большинство летальных исходов наблюдается во второй фазе. При аутопсии пациентов выявляются отек легких с геморрагическим экссудатом, бронхопневмония (возможно, аспирационная), депозиты оксалата кальция в паренхиме легких, миокарде, стенках кровеносных сосудов, мозговых оболочках [9]. Третья стадия развивается через 24–72 часа после приема ЭГ внутрь, характеризуется поражением почек и печени. Метаболиты ЭГ резко повышают осмотическое давление внутриклеточной жидкости в гепатоцитах, клетках почечного эпителия, что сопровождается развитием их гидропической (балонной) дистрофии. Так возникает острая печеночно-почечная недостаточность, морфологическая основа которой — балонная дистрофия гепатоцитов в центре печеночных долек и эпителия канальцев почек с исходом в колликвационный некроз [3, 9]. Симптомы, развивающиеся у пациентов — это боль в поясничной области, животе, положительный симптом Пастернацкого, острое повреждение почек (ОПП). Депозиты микрокристаллов оксалата кальция приводят к поражению черепных нервов, которое развивается на 6–18 день, проявляется параличами мимической мускулатуры, снижением слуха, зрения, также описаны случаи развития дизартрии,

дисфагии [4, 6]. Полное восстановление функций может быть в течение года. Некоторые исследователи предлагают рассматривать поражение черепных нервов как четвертую стадию отравления ЭГ, в то же время другие расценивают дисфункцию черепных нервов как доказательство хронической интоксикации ЭГ [4]. Отравление ЭГ сопровождается значительными изменениями костномозгового кровотока. По данным Шашковой О. Н. и соавторов, в морфологической картине стернального пунктата к 5–7-м суткам с момента отравления наблюдалось резкое изменение лейкоэритробластического соотношения (Л:Э) — 16,8:1 (при норме 4:1); внутри гранулоцитарного ростка к 5-м суткам наблюдался «глубокий сдвиг влево», красный росток в первые 5 суток оставался в пределах нижней границы нормы, но на 7–10-е сутки резко сужался; в периферической крови отмечался лейкоцитоз со сдвигом влево, эритроцитоз, который к 5-м суткам сменялся эритропенией [2]. При лабораторном исследовании отмечается гипокальцемия, кристаллурия, метаболический ацидоз с большим анионным разрывом, причиной которого является образование гликолевой кислоты [4, 6, 10]. Кристаллы оксалата кальция могут появиться в моче еще в первой фазе, но их отсутствие не исключает отравление ЭГ. «Золотым стандартом» диагностики является определение ЭГ в плазме крови и моче методом газовой хроматографии [4, 7, 10].

*Основные направления терапии острых отравлений ЭГ:*

- 1) Промывание желудка — наиболее эффективно в первые 1–2 часа после приема яда.
- 2) Подавление метаболизма ЭГ путем назначения антидотов — этанола и Fomepizole, которые конкурентно подавляют АДГ. Сродство фермента к этиловому спирту в 9–20 раз выше, чем к ЭГ, в результате чего идет окисление этанола и торможение биотрансформации ЭГ. Введение этанола в организм осуществляется внутривенно в виде 5–10 % растворов в дозе 1,5 мл спирта на кг массы тела, необходимо обеспечить постоянную и эффективно тормозящую концентрацию этанола в крови на уровне 1 г/л. В то же время высокие дозы этанола способствуют усилению гемодинамических, церебральных нарушений, образованию значительного количества ацетальдегида и ацетата. В настоящее время в странах Европы и США в качестве антидота при отравлениях ЭГ используется ингибитор АДГ — Fomepizole (инъекционная форма 4-метилпиразола). Афинность АДГ к данному антидоту многократно превышает сродство фермента к ЭГ. Применение проводится по следующей схеме: внутривенно в дозе 15 мг/кг, в дальнейшем по 10 мг/кг через каждые 12 часов в течение 2 суток, дозу

после вторых суток увеличивают до 15 мг/кг в связи с активацией метаболизма препарата ферментными системами [8, 10, 11]. Применение антидотов сочетается с введением пиридоксина и тиамина, которые помогают преобразовывать токсические метаболиты ЭГ в нетоксические [11].

3) Гемодиализ — один из важнейших методов лечения отравления ЭГ, особенно у пациентов с тяжелым метаболическим ацидозом и ОПП. Обеспечивает эффективное удаление ЭГ, его метаболитов, а также коррекцию тяжелого метаболического ацидоза [5, 11]. Показательны данные С. D. Peterson et al., установивших, что в процессе 6-часового диализа из организма отравленного, принявшего около 600 мл гликольсодержащей жидкости, было выведено более 100 г яда, тогда как с мочой за это же время — только 10 г [12].

4) Коррекция декомпенсированного метаболического ацидоза с помощью внутривенного введения натрия гидрокарбоната, ощелачивания диализирующего раствора при проведении гемодиализа.

5) Симптоматическая терапия.

*Прогноз:* летальность достигает 75 %, а при тяжелых отравлениях 90–100 % [13]. Но в последние годы за счет интенсивного использования методов экстракорпоральной детоксикации, ингибиторов АДГ летальность имеет четкую тенденцию к снижению [7].

#### *Описание клинического случая отравления ЭГ*

Пациент М., 1964 года рождения, доставлен в приемное отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» 06.09.15 г. в 23.40 бригадой скорой медицинской помощи с диагнозом: «ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Пароксизм фибрилляции предсердий от 06.09.15. Артериальная гипертензия 2 степени, риск 4. Гипертонический криз 2-го порядка от 06.09.15 г.». При поступлении жалобы на одышку в покое, резкую слабость, тошноту, рвоту, боль в животе, ощущение перебоев в работе сердца.

*Анамнез заболевания:* со слов пациента 04.09.15–05.09.15 г. употреблял спиртные напитки. 06.09.15 г. утром появилась одышка, слабость, с целью облегчения состояния пациент принял алкоголь. 06.09.15 в 17.00 пациент отметил ухудшение самочувствия: одышка беспокоила в покое, появилось ощущение перебоев в работе сердца, затем появилась боль в животе, рвота.

*Анамнез жизни:* страдает сахарным диабетом в течение 5 лет, принимает сахароснижающие препараты (название препаратов не помнит), неоднократно госпитализировался по поводу панкреатита. Холецистэктомия в 2004 году. Туберкулез, венерические заболевания отрицает. Аллергоанамнез не отягощен.

*Объективный осмотр:* состояние пациента тяжелое. В сознании. Возбужден. Агрессивен. Кожные покровы бледные, влажные, акроцианоз. При аускультации в легких дыхание жесткое, хрипов нет. Частота дыхания — 24 в минуту. Тоны сердца приглушены, аритмичные. Частота сердечных сокращений — 104 в минуту. Пульс — 96 в минуту, удовлетворительных свойств. АД — 160/100–160/100 мм рт. ст. Живот умеренно болезненный в эпигастрии. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1–2 см. Селезенка не пальпируется. Перистальтика выслушивается. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стула не было. Периферических отеков нет. Ввиду тяжести состояния пациент госпитализирован в ОАРИТ.

*Данные лабораторно-инструментальных методов обследования:* SpO<sub>2</sub> — 99–100 %. ЦВД — 5 см водного столба, по мочевому катетеру получено около 1 литра мочи бурого цвета, установлен назогастральный зонд.

Общий анализ крови: эритроциты —  $4,41 \times 10^9$ /л, гемоглобин — 138 г/л, тромбоциты —  $353 \times 10^9$ /л, лейкоциты —  $12,7 \times 10^9$ /л, эозинофилы — 2 %, палочкоядерные — 8 %, сегментоядерные — 70 %, лимфоциты — 16 %, моноциты — 4 %, СОЭ — 4 мм/ч.

Общий анализ мочи: цвет бурый, реакция кислая, белок — 0,5 г/л, глюкоза отрицательная, кетоновые тела +, плоский эпителий — 6–8, эритроциты — 2–3, лейкоциты — 3–4, ураты ++.

Биохимический анализ крови: общий белок — 71 г/л, альбумин — 46 г/л, мочевины — 11 ммоль/л, креатинин — 120 ммоль/л, билирубин — 36 мкмоль/л, щелочная фосфатаза — 380 (норма 98–279 ед/л), АСТ — 80 ед/л, АЛТ — 40 ед/л, амилаза — 49 ед/л, МВ-КФК — 62 ед/л, ЛДГ1 — 608 ед/л, тропонин I — 1,4 мкг/л, миоглобин — 510 мкг/л, кальций ионизированный — 1,23 ммоль/л, калий — 3,6 ммоль/л, натрий — 136 ммоль/л, хлориды — 93 ммоль/л. Коагулограмма: АЧТВ — 42,0 с, ПТИ — 0,45, фибриноген — 2,2 г/л, фибриноген Б — отрицательный.

Кислотно-основное состояние крови: сLac — 27 ммоль/л, АВЕ,с — 29, 4 ммоль/л, SBE,с — 26,5 ммоль/л, сНСО<sub>3</sub>-(p)с — 3,7, рН — 6,891.

На рентгенографии органов грудной клетки признаки венозного застоя в легких 1 степени. Кардиомегалия.

На рентгенографии органов брюшной полости уровней жидкости, свободного газа не обнаружено.

ЭКГ: фибрилляция предсердий с ЧЖС — 85–115 в мин, эос вертикальная, гипертрофия левого желудочка, нагрузка на правый желудочек, выраженные диффузные изменения в миокарде.

07.09.15 г., 08.30. Состояние пациента тяжелое, с отрицательной динамикой. В созна-

нии, заторможен. Появилась тенденция к снижению  $\text{SpO}_2$ , увеличилась частота дыхательных движений, усилилась работа скелетной мускулатуры при дыхании. Жалобы на слабость, одышку, боль в животе. Кожные покровы бледные, акроцианоз, склеры иктеричны. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. ЧД — 28 в мин. Тоны сердца приглушены, аритмичные. ЧСС — 113 в мин. АД — 105/70 мм рт. ст. (инотропная поддержка — допамин 20 мкг/кг/мин). Живот равномерно вздут, при пальпации болезненный в верхних отделах, симптом Воскресенского, Щеткина-Блюмберга — отрицательные. Перистальтические шумы выслушиваются. Периферических отеков нет. Моча насыщенно-желтого цвета. Суточный диурез — 1550 мл. С целью улучшения оксигенации пациент переведен на вспомогательную вентиляцию легких в режиме ViLevel.

Данные лабораторно-инструментальных методов исследования: в общем анализе крови прогрессирует лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (лейкоциты —  $52,7 \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерные — 9 %, сегментоядерные — 68 %, СОЭ — 15 мм/ч). Общий анализ мочи: нарастает протеинурия (белок — 2 г/л), определяются гиалиновые цилиндры — 6–8, увеличивается содержание уратов ++++. Биохимический анализ крови: увеличивается уровень билирубина (общий — 56 мкмоль/л, прямой — 23,7 мкмоль/л), печеночных трансаминаз (АСТ — 154 ед/л, АЛТ — 70 ед/л), креатинина — 146 мкмоль/л, кардиоспецифических ферментов (МВ-КФК — 68 ед/л, тропонин I — 1,7 мкг/л, миоглобин — 505 мкг/л), отмечается гипокальцемия — кальций ионизированный — 0,75 ммоль/л, остальные электролиты в пределах нормы, уровень прокальцитонина — 7,9 (норма 0,6). Коагулограмма: нарастает АЧТВ — 48,5 с, снижается ПТИ — 0,42, Д-димеры — 5000 нг/мл (норма до 400). Кислотно-основное состояние крови:  $\text{cLac}$  — 28 ммоль/л,  $\text{ABE}_{\text{с}}$  — 20,7 ммоль/л,  $\text{SBE}_{\text{с}}$  — 19,7 ммоль/л,  $\text{сHCO}_3\text{-(p),с}$  — 8,7, pH — 7,081.

Эхокардиография: клапанный аппарат не изменен. Регургитация на ТК — 2 ст, МК — 1 ст, АоК — 1 ст. Дилатация правого желудочка (29 мм), левого предсердия (46 мм). Признаки гипертрофии левого желудочка (МЖП — 13 мм, ЗС — 12 мм). СДЛА — 34 mmHG — легочная гипертензия. ФВ — 77 %. Жидкости в полости перикарда на момент осмотра не выявлено. По данным УЗИ органов брюшной полости выявлены диффузные изменения в печени, поджелудочной железе.

Выполнена КТ ОГК: респираторный дистресс-синдром. Двусторонний гидроторакс. Атеросклероз коронарных артерий. КТ органов брюшной полости: отек парапанкреатической

клетчатки и параколитической клетчатки справа, возможно, острый панкреатит. Состояние после холецистэктомии. Атеросклероз аорты и ее ветвей.

ФГДС: хронический смешанный гастрит. Умеренные явления проксимального дуоденита.

На основании данных клиники, объективного осмотра, лабораторно-инструментальных данных выставлен диагноз: «Острое бытовое отравление неизвестным веществом? Полиорганная недостаточность: токсическая кардиомиопатия, персистирующая форма фибрилляции предсердий, РДСВ, токсическая нефропатия. Острый панкреатит?»

Проведена диагностическая лапароскопия: в правом подреберье и брюшной полости определялось скудное количество выпота соломенного цвета; париетальная и висцеральная брюшина не изменены, печень бледно-коричневого цвета, край закруглен, увеличена в размерах, субкапсульно визуализировались кровоизлияния 1–2 мм в диаметре; желудок, малый и большой сальник, желудочно-ободочная связка, тонкая, слепая, поперечно-ободочная кишка без видимых изменений; сигмовидная кишка не осматривалась; лимфоузлы брыжейки не увеличены. Данных, свидетельствующих об острой патологии органов брюшной полости, не выявлено. Визуально выявлена картина, которая может соответствовать токсическому поражению печени. Отправлены образцы биологических жидкостей для проведения химико-токсикологической экспертизы.

09.09.15 г. Общее состояние тяжелое. Без сознания. Проводится ВВЛ. Зрачки равновелики, узкие, реакция на свет сохранена. Склеры инъецированы. Температура тела 38,5 °С. Кожные покровы бледные. Дыхание жесткое, проводится с обеих сторон. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС — 112 в мин. Пульс — 112 в минуту. АД — 110/75 мм рт. ст. (инотропная поддержка — допамин — 20 мкг/кг/мин, левонор — 5 мкг/кг/мин). Живот вздут, реагирует на пальпацию в мезогастрии. Симптомы раздражения брюшины не вызываются. Язык влажный, обложен коричневым налетом у корня. По назогастральному зонду — отделяемое бурого цвета. Моча насыщенно-желтого цвета. Диурез — 2200 мл/сутки. Стул жидкий 2 раза в сутки без патологических примесей. Данные лабораторно-инструментальных методов исследования: общий анализ крови — прогрессирует анемия (эритроциты —  $3,21 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин — 99 г/л), тромбоцитопения (тромбоциты —  $35,0 \times 10^9/\text{л}$ ), сохраняется лейкоцитоз «со сдвигом влево» (лейкоциты —  $17,4 \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерные — 17 %, сегментоядерные — 76 %), СОЭ — 38 мм/ч. Общий анализ мочи: протеинурия (белок — 1,94 г/л), нарастает гематурия (эритроциты в большом коли-

честве). Биохимический анализ крови: нарастает гипопротениемия, гипоальбуминемия (общий белок — 50 г/л, альбумин — 28 г/л), повышаются уровни мочевины, креатинина в 3 раза (мочевина — 22,4, креатинин — 328 мкмоль/л), кардиоспецифических ферментов (тропонин I — 2,9 мкг/л, миоглобин — 550 мкг/л), сохраняется повышение общего билирубина — 57,0 мкмоль/л, печеночных трансаминаз (АСТ — 178 ед/л, АЛТ — 88 ед/л), гипокальцемия (кальций — 0,85 ммоль/л), калий — 5,8 ммоль/л, амилаза — 168 ед/л. Коагулограмма: АЧТВ — 39,3 с, ПТИ — 0,55, фибриноген А — 4,6 г/л, Д-димеры — 2445 мкг/л. Кислотно-основное состояние крови: сLac — 3,5 ммоль/л, АВЕ<sub>с</sub> — 4,7 ммоль/л, SBE<sub>с</sub> — 4,5 ммоль/л, сНСО<sub>3</sub>-(р) с — 27,9, рН — 7,488. Выполнено ЭхоКГ в динамике, где выявлено снижение фракции выброса до 50 %, увеличение степени регургитации на ТК — 2–3 ст., МК — 3 ст., АоК — 1 ст., КЛА — 1–2 ст., легочной гипертензии — СДЛА — 41 mmHG; убедительных данных о вегетациях на клапанах и жидкости в полости перикарда не выявлено. Рентгенография ОГК в динамике: РДС легких с положительной динамикой. УЗИ органов брюшной полости: Диффузные изменения в печени, поджелудочной железе. Гепатомегалия. Сленомегалия. Диффузные изменения в паренхиме обеих почек.

Данные химико-токсикологической экспертизы: 07.09.15 г., 11.09.15 г. — в моче обнаружен этиленгликоль.

06.09.15 г. в крови обнаружен этиловый спирт — 0,96 промилей; метиловый, пропиловый, бутиловый спирты не обнаружены.

Микробиологическое исследование: кровь на стерильность и чувствительность к антибактериальным препаратам от 08.09.15 г. — стерильно. Выпот из брюшной полости от 09.09.15 г. — стерильно. Фрагменты интубационной трубки с отделяемым из трахеи от 18.09.15 г. высеяны *Pseudomonas aeruginosa* — чувствительная к колистину, *Klebsiella pneumoniae* — чувствительная к меропенему, *Enterococcus faecalis* — чувствительный к ванкомицину, тейкопланину.

10.09.15 г. Врачебный консилиум. Выставлен диагноз: Острое бытовое отравление этиленгликолем от 06.09.15 г. Синдром полиорганной недостаточности: токсическая кардиопатия с нарушением ритма — персистирующая форма фибрилляции предсердий (ритм восстановлен медикаментозно), РДСВ, ДНЗ, гипостатическая пневмония, токсическая энцефалопатия, полинейропатия, токсический гепатит умеренная биохимическая активность, токсическая нефропатия, ДВС-синдром, стадия 3. Синдром системного воспалительного ответа. Артериальная гипертензия 2 степени, риск 4.

Сахарный диабет 2 тип, клинико-метаболическая декомпенсация».

Пациент находился в ОАРИТ в течение 23 дней. Проводилась посиндромная и симптоматическая терапия: респираторная и инотропная поддержка, экстракорпоральная детоксикация с 07.09.15 г. — продленная вен-венозная гемодиализация аппаратом «Multifiltrat», фильтр AV 600S, тип замещающего раствора Multilac, Multibic (4 процедуры), что позволило добиться коррекции метаболического ацидоза. Проводилась коррекция гипоальбуминемии (растворами альбумина 5 % — 1000 мл, 10 % — 1200 мл, 20 % — 200 мл), нарушений гемостаза (трансфузии СЗП — 4670 мл), анемического синдрома (эритроцитарная масса — 1978 мл, отмытые эритроциты — 785 мл), использовались препараты для улучшения метаболических процессов в головном мозге (L-лизин асцинат), препараты, улучшающие нейромышечную проводимость (ипигрикс), антибиотикотерапия препаратами широкого спектра, а при получении данных микробиологического исследования — с учетом выделенных микроорганизмов и их чувствительности к антибактериальным препаратам (цилапенем 500/500 мг 3 раза в сутки, ванкомицин 1 г 2 раза в сутки, коломицин 2 млн ЕД 3 раза в сутки).

Для дальнейшего лечения и наблюдения пациент был переведен в терапевтическое отделение. При осмотре предъявлял жалобы на снижение слуха, шум в голове, слабость в ногах, которая затрудняла передвижение. Объективно: кожные покровы бледно-розовые, чистые. При аускультации в легких дыхание жесткое, хрипов нет. Частота дыхания — 14 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД — 130/80 мм рт. ст. Пульс — 78 в минуту удовлетворительных свойств. Живот мягкий безболезненный, печень выступает из-под края реберной дуги +1 см. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Диурез — 2300 мл/сут.

Общеклинические анализы — без особенностей. В биохимическом анализе крови показатели в пределах нормы. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Продолжительность пребывания пациента в стационаре составила 40 койко-дней. Затраты на лекарственные препараты составили 90 млн. белорусских рублей, включая компоненты донорской крови; расходные материалы для проведения гемодиализации составили 12 млн. белорусских рублей.

#### Заключение

Представленная клиническая манифестация острого отравления этиленгликолем у пациента является классической и соответствует литературным данным. Несмотря на высокую летальность в целом (до 75 %), этот пациент

выписан из стационара в удовлетворительном состоянии, в том числе благодаря использованию экстракорпоральных методов лечения.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бережной, Р. В. Судебно-медицинская экспертиза отравлений техническими жидкостями / Р. В. Бережной. — М.: Медицина, 1977. — 208с.
2. Состояние костномозгового кроветворения и некоторых паренхиматозных органов в условиях токсического стресса при отравлении этиленгликолем / О. Н. Шашкова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2002. — Т. 32, № 3. — С. 31–32.
3. Лужников, Е. А. Клиническая токсикология / Е. А. Лужников. — М.: Медицина, 1994. — 254 с.
4. Kristen, H. Ethylene Glycol toxicity / H. Kristen // Clinical toxicology review. — 2003. — Vol. 25, № 2. — P. 9–11.
5. Treatment of ethylene glycol poisoning / R. D. Scalley [et al.] // American Family Physician. — 2002. — № 66(5). — P. 807–813.
6. Dianyi, Yu. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Case Studies in Environmental Medicine (CSEM) Ethylene Glycol and Propylene Glycol Toxicity/ Yu. Dianyi [et al.] [Electronic resource]. — 2003. — P. 65. — Mode of access: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/egpg/docs/egpg.pdf>. - Date of access: 01.03.2016.
7. Бонитенко, Е. Ю. Сравнительная характеристика отравлений этиленгликолем и его эфирами / Е. Ю. Бонитенко // Российский биомедицинский журнал. — 2003. — Т. 4. — С. 486–490.
8. Ethylene glycol poisoning: a rare but life-threatening cause of metabolic acidosis — a single-centre experience / J. Latus [et al.] // Clinical Kidney Journal. — 2012. — № 5(2). — P. 120–123.
9. Овсиюк, Ю. А. Патоморфологические изменения во внутренних органах человека и белой крысы при отравлении этиленгликолем / Ю. А. Овсиюк А. А. Жукова Д. А. Зиновкин // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 1(23). — С. 107–109.
10. Ethylene glycol poisoning: toxicokinetic and analytical factors affecting laboratory diagnosis / A. F. Eder [et al.] // Clinical Chemistry. — 1998. — Vol. 44, № 1. — P. 168–177.
11. Buller, G. K. The Role of Hemodialysis and Fomepizole in Ethylene Glycol Intoxication/ G. K. Buller, C. B. Moskowitz, K. Eckardt // J. Nephrol. Therapeut [Electronic resource]. — 2012. — № 10. — Mode of access: <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0959.S10-004>. — Date of access: 07.03.2016.
12. Ethylene glycol poisoning: pharmacokinetics during therapy with ethanol and hemodialysis / C. D. Peterson [et al.] // New Engl. J. Med. — 1981. — Vol. 304, № 1. — P. 21–23.
13. Овсиюк, Ю. А. Анализ отравлений этиленгликолем в Гомельской области за период 1998–2004 годов / Ю. А. Овсиюк, Т. Н. Сацура // Проблемы здоровья и экологии. — 2005. — № 1(3). — С. 121–123.

Поступила 06.04.2016

УДК 616–002.95+616.6

## СЛУЧАЙ ДИРОФИЛЯРИОЗА В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А. С. Князюк

Гомельский государственный медицинский университет

Дирофиляриоз человека — зоонозный, тканевый, имагинальный гельминтоз с трансмиссивной передачей. В последние десятилетия заболеваемость людей дирофиляриозом увеличивается, растет ареал инвазии, продвигаясь в Республику Беларусь. Клиническая картина разнообразна, но в урологической практике дирофиляриоз встречается редко. Представлен обзор литературы по этиологии, патогенезу, клинике, диагностике и лечению дирофиляриоза. Описан клинический случай дирофиляриоза в практике врача-уролога. Диагноз подтвержден гистологически.

**Ключевые слова:** дирофиляриоз, урология.

## A CASE OF DIROFILARIASIS IN THE UROLOGICAL PRACTICE

A. S. Kniazuk

Gomel State Medical University

Human dirofilariasis is zoonotic, tissue, imaginal helminthiasis with vector-borne transmission. Over the last decades the prevalence of dirofilariasis has been rising, the invasion area has been increasing and moving further into Republic of Belarus. Its clinical manifestations are different, but dirofilariasis occurs rarely in the urological practice. The article presents a literature review of the etiology, pathogenesis, clinical symptoms, diagnostics, and treatment of dirofilariasis and describes a clinical case of dirofilariasis in the urological practice. The diagnosis has been confirmed histologically.

**Key words:** dirofilariasis, urology.

Дирофиляриоз (*Dirofilariasis*, от лат. «*diro*, *filum*» — «злая нить») МКБ 10 B74.8 — заболевание, вызываемое паразитированием нематоды рода *Dirofilaria* в организме человека [1–3].

Дирофиляриоз у человека впервые был упомянут в 1566 г. португальским врачом Лузитано Амато (1511–1568), который описал случай удаления червя из глаза маленькой девочки. В России в 1915 г. А. П. Владыченский

описал случай удаления червя из опухоли глаза пациента в городе Екатеринодаре (ныне Краснодар). Считается, что болезнь характерна для территорий с влажным и теплым климатом: стран Азии, Африки, южной Европы. В последние годы наблюдается увеличение заболеваемости дирофиляриозом в странах, для которых это заболевание не совсем характерно. Так, на территории России до последнего десятилетия

тителита оно регистрировалось в основном в южных регионах. В публикациях последних лет указывается на распространение дирофиляриоза до 53–61° с. ш. (Московская, Тульская, Новгородская области). Единичные случаи заболевания дирофиляриозом людей на территории Беларуси описаны в 70-х годах XX в. и имели в основном заносной характер. Регулярно заболевания людей данным гельминтозом на территории Беларуси стали выявляться с 1997 г. За период 1997–2013 гг. зарегистрировано 80 случаев заболевания дирофиляриозом [1–5].

Дирофиляриоз — природно-очаговое паразитарное заболевание собак, реже кошек, лисиц, хорьков, оно способно передаваться человеку. Дирофилярии — это нитевидные гельминты белого цвета, относящиеся к классу круглых червей-нематод. Различают около двадцати видов дирофилярий, но для человека наибольшую опасность представляют *Dirofilaria repens* и *Dirofilaria immitis*. Половозрелая самка *Dirofilaria repens* может достигать в длину 130–150 мм, а *Dirofilaria immitis* — 180–300 мм. Ширина гельминта может колебаться в пределах 0,03–1,2 мм. Самцы значительно меньше: *Dirofilaria repens* — 50–60 мм, *Dirofilaria immitis* — 100–110 мм [1–7].

Человек заражается дирофиляриозом при укусе инфицированным комаром рода *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*. Конечные хозяева дирофилярий — животные семейства псовых, кошачьих, виверровых. У инфицированного животного в крови, не изменяясь морфологически, микрофилярии циркулируют до 2,5 лет или до того момента, когда попадут к кровососущему насекомому. В организме комара микрофилярии превращаются в инвазионную личинку. При последующем кровососании они активно внедряются в кожу млекопитающего и продолжают развиваться до половозрелой стадии. Считается, что личинка в тканях организма человека растет, но не превращается в половозрелую особь, хотя полностью исключить возможность микрофиляриемии нельзя. Комар является основным, но не единственным распространителем заболевания: описаны единичные случаи инвазии после укусов клещей, слепней, вшей и блох [1–3, 5–8].

#### Клиника

*Dirofilaria repens* и *Dirofilaria immitis* вызывают разные формы заболевания: подкожный дирофиляриоз и висцеральный соответственно. На территории России и Беларуси встречается именно подкожный дирофиляриоз, а висцеральная форма характерна для таких стран, как Япония, США, Канада, Австралия, Южная Европа [1–3, 6–10].

Инкубационный период при подкожном дирофиляриозе составляет от месяца до нескольких лет. Через несколько дней после укуса заражен-

ым комаром на месте укуса возникает небольшое зудящее уплотнение размером с просыное зерно. Затем зуд и уплотнение исчезают, но в дальнейшем уплотнение появляется снова и увеличивается, достигая диаметра 0,5–4,0 см. Первым симптомом болезни можно считать появление под кожей или же слизистой оболочкой болезненного либо безболезненного опухолевидного образования, сопровождающегося гиперемией, отеком, зудом на этом участке тела. Миграция гельминта является характерным признаком заболевания. Перемещение уплотнения или самого гельминта под кожей может достигать 15 см за сутки, причем на старом месте его пребывания никаких следов не остается [1–3, 11].

Также при дирофиляриозе может наблюдаться общеинтоксикационный синдром (общая слабость, головная боль, тошнота, повышение температуры тела).

Каждый второй случай дирофиляриоз локализуется в веках, конъюнктиве, передней камере глаза, склере, тканях глазной ямки. У таких пациентов может возникать ощущение чужеродного тела в глазу, покраснение кожи век, птоз, блефароспазм, ощущение шевеления паразита внутри подкожного (подслизистого) уплотнения. У многих пациентов дирофиляриоз проявляется рецидивирующим течением с периодами обострения и угасания болезни. При несвоевременном извлечении гельминта возможно развитие воспаления в мягких тканях, а также формирование абсцесса [1, 2, 5, 6].

При висцеральном дирофиляриозе чаще поражаются легкие. После заражения человека личинка попадает в левый желудочек сердца, а оттуда в легочные артерии, где в месте локализации гельминта образуется фиброзная капсула. Данная форма дирофиляриоза чаще протекает бессимптомно и выявляется случайно при проведении плановых рентгенографий органов грудной клетки. Рентгенологически определяются узелки диаметром 1–2 см [1, 2, 5, 6].

Описаны единичные случаи локализации дирофиляриоза в оболочках яичка у детей, проживающих на территории Российской Федерации и Украины. В этих случаях пациенты были госпитализированы и оперированы с подозрением на орхит, кисту или опухоль яичка, ущемленную паховую грыжу [11–14]. Описан случай дирофиляриоза полового члена у мужчины 39 лет, жителя Нижегородской области [15]. При оценке эпидемиологической ситуации данного гельминтоза на территории России и Беларуси с 1997 по 2013 гг. на примере 719 клинических случаев частота генитального дирофиляриоза составляла 2,9 % [3].

#### Диагностика

В зависимости от локализации патологического процесса больные обращаются к врачам



разного профиля: хирургам, онкологам, окулистам, отоларингологам, инфекционистам, терапевтам и др., которые после первичного приема, как правило, выставляют клинический диагноз, не связанный с паразитарной этиологией (атерома, флегмона, фиброма, опухоль и т. д., а при поражении органов мошонки — фуникулит, ущемленная паховая грыжа, острая мошонка) [1, 3, 10–14].

Диагноздирофиляриоза основывается на клинических проявлениях. Для дифференциальной диагностики также используются методы ультразвуковой диагностики и компьютерной томографии. На полученных снимках удастся обнаружить небольшое образование овальной или же веретеноподобной формы. Основным способом подтверждения диагноза является паразитологическое исследование изъятото гельминта. В общеклиническом анализе крови эозинофилия встречается в каждом десятом случае [1–3, 5–13].

#### Лечение

Основой лечения является полное хирургическое удаление гельминта. Учитывая, что в теле человека паразитирует, как правило, только один неполовозрелый червь, то применение микрофилярицидных препаратов не показано [1, 2, 4–9].

Профилактика заболевания направлена на борьбу с комарами, выявление дирофилярий у со-

бак с последующим лечением, предотвращение контакта человека и животных с комарами [1–4].

#### Случай из клинической практики

Пациент С., 1983 года рождения, житель города Гомеля, в конце августа 2015 г. отметил дискомфорт в правом яичке, который в течение 2 суток самостоятельно купировался. В начале октября вновь появился дискомфорт в правой половине мошонки, переходящий в боль, локально в нижнем полюсе правого яичка появилось слегка болезненное объемное образование примерно 0,7 см в диаметре. Кожа над ним была не изменена, общее состояние не страдало. Обратился за медицинской помощью к урологу по месту жительства. Был диагностирован эпидидимит и назначена терапия: доксициклин 100 мг по одной капсуле 2 раза в день и нимесулид 100 мг по 1 таблетке 2 раза в день на 10 дней. Эффекта не было. Пациент был направлен на УЗИ органов мошонки, где выявлено: справа между оболочками яичка определяется объемное образование размером до 10 мм, заполненное активно перемещающимися трубчатыми структурами, меняющими свою конфигурацию, что может соответствовать паразитарной кисте. Яички и придатки обычных размеров, формы, эхогенности и структуры. Кровоток в яичках и придатках сохранен. Избыточного количества жидкости между оболочками яичка нет (рисунок 1).



Рисунок 1 — Сонограмма паразитарной кисты правого яичка

В связи с наличием паразитарной кисты правой половины мошонки паиент был госпитализирован в урологическое отделение УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 2» для оперативного лечения.

*Anamnesmorbi:* в июне 2015 длительно работал в лесном массиве близ г. Жлобин Гомельской области, где неоднократно подвергался укусам комаров. Однако сам пациент

свое заболевание связывает с полученным в это же время укусом клеща, локализовавшимся на внутренней поверхности верхней трети правого бедра. Клещ был целиком удален и исследован на наличие вируса клещевого энцефалита в территориальном центре гигиены и эпидемиологии. Антибактериальная терапия не проводилась. Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что в течение 2014–2015 гг. паци-

ент за пределы Гомельской области никуда не выезжал.

*S. localis*: кожа мошонки визуально не изменена, в правой половине мошонки у нижнего полюса яичка пальпируется слегка болезненное плотное образование около 1 см в диаметре, интимно спаянное с яичком, не спаянное с кожей и другими оболочками яичка.

*Результаты лабораторных исследований*: общий анализ крови: лейкоциты —  $10,9 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты —  $4,55 \times 10^{12}/\text{л}$ , Нв — 151 г/л, СОЭ — 3 мм/ч, э — 1 %, п — 2 %, с — 54 %, л — 40 %, м — 3 %. Глюкоза крови — 4,5 ммоль/л. В общем анализе мочи отклоне-

ний от нормы не было. Флюорография органов грудной клетки: легкие и сердце в норме.

Было произведено оперативное лечение: иссечение паразитарной кисты правого яичка. Интраоперационно: после вскрытия наружного листка влагалищной оболочки в тканях хвоста придатка правого яичка выявлено плотное напряженное образование 8 на 10 мм. Последнее удалено. Удаленное образование представляло собой соединительно-тканную капсулу, содержащую серозно-гнойный экссудат. При вскрытии образования выявлен активно перемещающийся круглый червь 11 см в длину 0,5 мм в ширину (рисунок 2).



Рисунок 2 — Интраоперационная находка — живой гельминт

Гистологическое заключение: оболочки кисты с фиброзными стенками, выстланные грануляционной тканью с признаками гнойного воспаления.

В послеоперационном периоде получал анальгетики, цефотаксим, физиолечение. Послеоперационный период протекал без особенностей, рана зажила первичным натяжением.

#### **Заключение**

Проблема диروفилариоза, имеющая медицинское и ветеринарное значение, актуальна в Республике Беларусь. В настоящее время истинная заболеваемость людей диروفилариозом неизвестна, так как официальная регистрация этого заболевания является неполной. Приведенный клинический случай позволяет акцентировать внимание практикующих врачей на данную патологию. Диروفилариоз следует учитывать при дифференциальной диагностике ущемленной паховой грыжи, опухоли, атеромы мошонки, орхита. Уточнить диагноз заболевания до хирургического вмешательства позволяет УЗИ. Следует также учитывать, что успешная диагностика зависит от степени информированности врачей.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Тропические болезни / под ред. Е. П. Шуваловой. — СПб., 2004. — 704 с.
2. Диروفилариоз человека / Г. Н. Чистенко [и др.] // Медицинский журнал. — 2013. — № 3. — С. 30–33.
3. Human subcutaneous/ocular dirofilariasis in the Russian Federation and Belarus, 1997–2013 / V. Kartashev [et al.] // International Journal of Infectious Diseases. — 2015. — Vol. 33. — P. 209–211.
4. Диروفилариоз человека в Московском регионе / А. М. Бронштейн [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 2003. — № 3. — С. 51–56.
5. Супряга, В. Г. Клинический и паразитологический диагноз диروفилариоза человека / В. Г. Супряга, Т. В. Старкова, Г. И. Короткова // Медицинская паразитология. — 2002. — № 1. — С. 53–55.
6. Диروفилариоз человека: диагностика и характер взаимоотношений возбудителя и хозяина / В. П. Сергиев [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 2009. — № 3. — С. 3–6.
7. Диروفилариоз человека и собаки в Волгоградском регионе / Н. В. Ширяева [и др.]. — Волгоград, 2005. — 37 с.
8. Диروفилариоз в Астраханской области. К вопросу о диагностике и лечении / В. В. Гуськов [и др.] // Лечащий врач. — 2001. — № 1. — С. 55–57.
9. Иванова, И. Б. Актуальность проблемы диروفилариоза в г. Хабаровске: распространенность и диагностика / И. Б. Иванова // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. — 2010. — Т. 1, № 17. — С. 204–208.
10. Казачков, Е. Л. Случай диروفилариоза в г. Магнитогорске Челябинской области / Е. Л. Казачков, В. М. Горшенева, И. Е. Файзуллина // Медицинская паразитология. — 2004. — № 2. — С. 55–57.
11. Диروفилариоз под маской ущемленной паховой грыжи / Ю. В. Авраменко [и др.] // Детская хирургия. — 2003. — № 4. — С. 50–51.

12. Григорьева, М. В. Дирофиляриоз оболочек мошонки у детей / М. В. Григорьева, Е. В. Дворовенко // Детская хирургия. — 2003. — № 2. — С. 49.

13. Дирофиляриоз оболочек яичка у ребенка [Электронный ресурс] / В. К. Литовка [и др.] // Здоровье ребенка. — 2012. — № 5 (40) — Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/32845>. — Дата доступа: 06.05.2016.

14. Скородумова, Н. П. Дирофиляриоз—уже не экзотика [Электронный ресурс] / Н. П. Скородумова, Л. Д. Агарков // Новости медицины и фармации. Инфекционные болезни (330). 2010.(Тематический номер) — Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/13581>. — Дата доступа: 06.05.2016.

15. Дирофиляриоз полового члена / О. С. Стрельцова [и др.] // Вестник урологии. — 2016. — № 1. — С. 86–92.

Поступила 06.05.2016

УДК 616.211-089.844:616.212.3-089.843

## УСТРАНЕНИЕ СКВОЗНЫХ ДЕФЕКТОВ НАРУЖНОГО НОСА ПЛАСТИЧЕСКИМ МАТЕРИАЛОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛЛОХРЯЩА

*С. А. Иванов, И. Д. Шляга*

Гомельский государственный медицинский университет

Разработанный способ устранения сквозных дефектов носа заключается в формировании трехслойного пластического материала на основе кожно-фасциального лоскута, аллогенного хряща и аутодермотрансплантата. Выполнено 13 операций. У всех пациентов достигнут приемлемый результат. Представлены данные о заживлении операционной раны, идентификации аллотрансплантата, оценка косметических результатов по визуальной аналоговой шкале.

Ключевые слова: сквозной дефект носа, трансплантация аллохряща, реконструкция наружного носа.

## THE RECONSTRUCTION OF EXTERNAL NASAL FULL-THICKNESS DEFECTS WITH PLASTIC MATERIAL USING ALLOCARTILAGE

*S. A. Ivanov, I. D. Shlyaga*

Gomel State Medical University

The worked out technique of the reconstruction of full-thickness nasal defects consists in formation of three-layer plastic material based on skin-fascial flap, allogene cartilage and dermal transplantation. We have performed 13 operations, and all the patients have achieved acceptable clinical outcomes. The article presents the data on surgical wound healing, detection of the transplanted allocartilage, estimation of the cosmetic results by the visual analog scale.

Key words: full-thickness nasal defects, allogene cartilage transplantation, reconstruction of the external nose.

Устранение сквозных дефектов наружного носа (СДНН) является одной из наиболее сложных проблем пластической хирургии [1–3]. Задачи реконструкции: формирование эпителиальной выстилки снаружи и со стороны преддверия носа, восстановление хрящевого каркаса, обеспечение естественного цвета, толщины и фактуры кожи, минимальные изменения в донорской зоне. Известны различные способы замещения СДНН. Основные варианты: аутотрансплантация полнослойного комплекса тканей соответствующего размера и формы из аурикулы, транспозиция кожно-фасциального лоскута (КФЛ) с формированием дубликатуры, транспозиция КФЛ с формированием дубликатуры и последующая ауто-трансплантация фрагмента хряща в восстановленный сегмент носа, транспозиция КФЛ с формированием дубликатуры и помещение силиконового импланта в восстановленный сегмент носа [4–9]. При создании всех слоев реконструкция может быть проведена как одномоментно, так и в несколько этапов. Слои утраченного фрагмента могут быть восстановле-

ны тканями из одного донорского места или из разных участков. Описанные методики характеризуются рядом проблем. Трансплантация фрагмента аурикулы позволяет устранять дефекты ограниченного размера, довольно высокая частота полного или частичного некроза [4, 5, 7, 8]. Использование мягкотканых комплексов не позволяет достичь удовлетворительного косметического и функционального результата: толщина дубликатуры КФЛ заметно больше, чем естественная толщина крыла или кончика носа, при отсутствии каркаса развивается «провисание» восстановленного участка носа [4]. Недостатками имплантов является относительная дороговизна, риск формирования асептических гранулем и отторжения [4]. Недостатки аутотрансплантации хряща: ограниченность материала, дополнительная операционная травма [4–8]. Эти проблемы могут быть решены путем замещения СДНН транспозицией КФЛ с одномоментной трансплантацией аллохряща (АХ). Использование аллогенного пластического материала позволяет избежать дополнительной травмы, сокращает время опе-

рации и риск осложнений в донорской зоне, дает возможность сформировать фрагмент любой величины и конфигурации, обходится дешевле, чем использование искусственного материала [4]. Нами разработан способ формирования органотипического пластического материала (ОПМ) с использованием АХ для устранения СДНН (заявка на изобретение № а20131614).

#### **Цель работы**

Проанализировать результаты пластического замещения СДНН органотипическим пластическим материалом с использованием АХ.

#### **Материал и методы**

В 2014–2016 гг. на базе Гомельского областного клинического онкологического диспансера выполнено 13 оперативных вмешательств с пластическим замещением СДНН органотипическим пластическим материалом с использованием АХ. Средний возраст пациентов  $64,6 \pm 7,1$  года, мужчин было 7, женщин — 6. Показания к операции: рак кожи носа — 11, СДНН как последствие ранее проведенного лучевого лечения или неудачного оперативного вмешательства — 2. Все дефекты локализовались в нижней трети носа. Утрата срединных субъединиц имела место у 3 пациентов, утрата боковых субъединиц — у 10 пациентов. Во всех наблюдениях были утрачены 3 слоя: наружная кожа, хрящ, кожа преддверия носа. Факторы, усугубляющие риск осложнений (лучевая терапия или операция в анамнезе, сахарный диабет, выраженное перитуморозное воспаление), присутствовали у 8 пациентов (61,5 % от их общего числа).

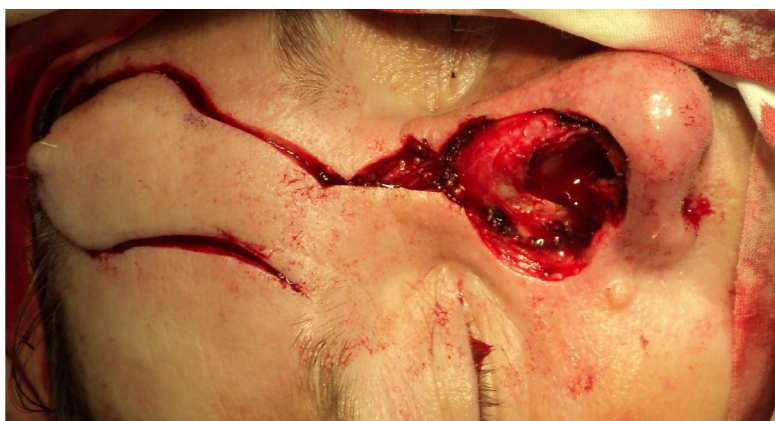
Описаны особенности оперативной техники, приведены результаты заживления раны, данные идентификации АХ в послеоперацион-

ном периоде, результаты субъективной оценки исхода операции по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [10].

#### **Результаты исследования**

ОПМ представляет собой трехслойный комплекс тканей, соответственно структуре нижней трети носа: наружная кожа, хрящ, кожа преддверия носа. Основой ОПМ является КФЛ с рандомизированным кровообращением. Хрящевой слой формировали трансплантацией фрагмента АХ, внутреннюю эпидермальную выстилку — аутодермотрансплантатом (АДТ).

КФЛ формировали в средней трети лба или в мелолабиальной (носощечной) области. Это обусловлено соответствием внешних характеристик кожи нижней трети носа, лба и медиальной части щеки. Выбор донорской зоны зависел от размеров дефекта наружной кожи носа: при утрате площади менее  $2-2,5 \times 3-3,5$  см использовали мелолабиальный лоскут, при более крупных дефектах — лобный лоскут. При предварительной разметке добивались, чтобы расстояние от точки фиксации до дистального края лоскута превышало расстояние от точки фиксации до дистального края дефекта на 0,5–0,8 см с учетом последующей ретракции. Участок кожи на спинке носа, соответствующий положению ножки КФЛ после ротации лобного лоскута, рассекается, края раны мобилизуют на расстояние, достаточное для подшивания к боковым краям лоскута. Рубец в носощечной области располагали по краю крыла носа для маскировки. На этапах сепаровки и после ушивания раны контролировали жизнеспособность КФЛ путем компрессионной пробы. Формирование КФЛ представлено на рисунке 1.



*а*



*б*

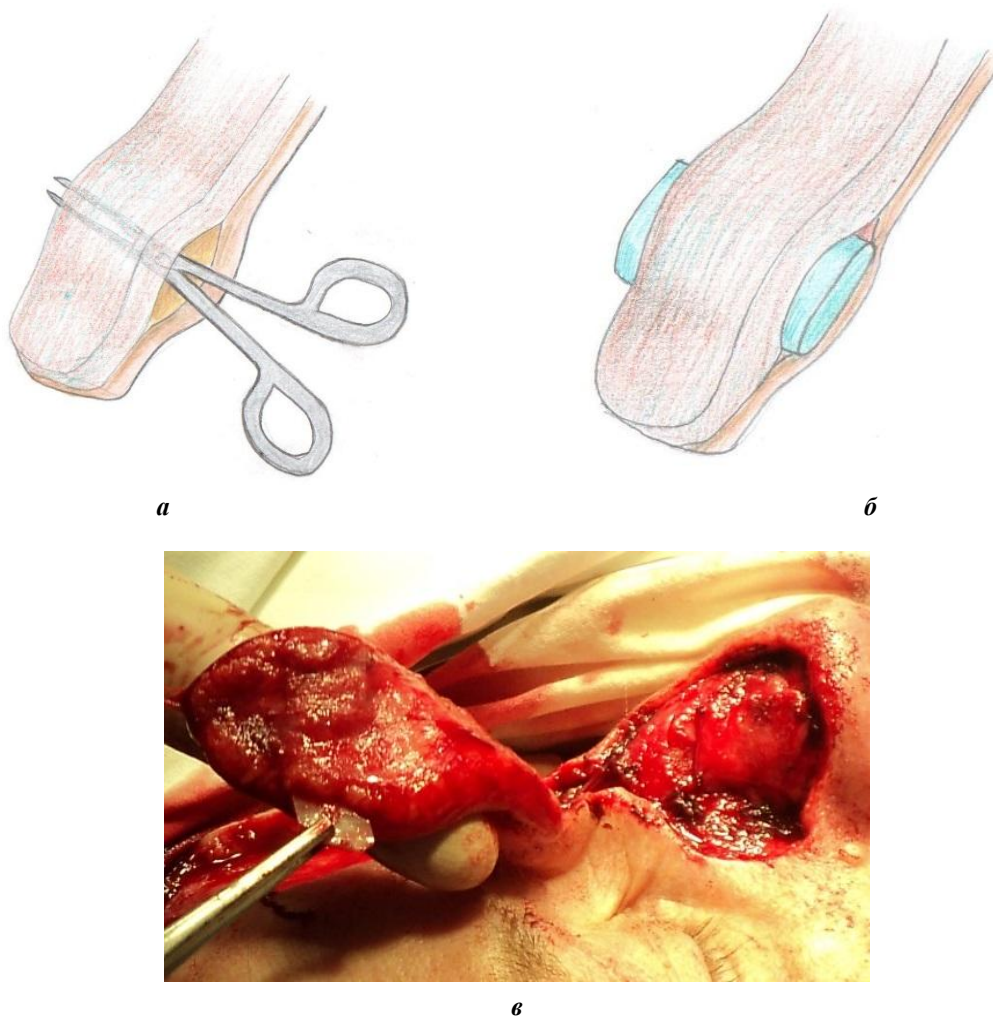
**Рисунок 1 — Формирование лобного КФЛ (а) и мелолабиального КФЛ (б)**

Материалом для формирования хрящевого слоя был реберно-хрящевой комплекс, получаемый от трупных доноров. Измеряли ширину и длину хрящевого дефекта носа, затем при помощи скальпеля формировали трансплантат

толщиной 0,1–0,2 см с учетом конфигурации утраченного фрагмента. При этом его длина и ширина превышали параметры изъяна на 0,4–0,5 см с учетом будущего краевого лизиса. Чтобы обеспечить положение АХ между кро-

воснабжаемыми раневыми поверхностями создавали щелевидный тоннель в подкожном слое КФЛ соответственно окончательному положению и размерам АХ. Хрящевой трансплантат помещали в тоннель. В этом случае

оба края, контактирующие с АХ, сохраняют кровоснабжение, что обеспечивает формирование фиброзной капсулы вокруг аллохряща. Формирование хрящевого слоя представлено на рисунке 2.



**Рисунок 2 — Формирование хрящевого слоя ОПМ:**  
 а — создание тоннеля в КФЛ (схема); б — транспозиция АХ (схема);  
 в — транспозиция АХ

Дефект кожи преддверия носа устраняли расщепленным АДТ. Последний получали из гипогастрия при помощи дерматома по общепринятой методике, донорскую рану ушивали и дренировали. Расщепленный трансплантат моделировали с учетом размеров и конфигурации дефекта кожи преддверия носа, укладывали на внутреннюю поверхность дистальной части КФЛ. Накладывали швы на края раны. Раневая поверхность АДТ прилегает к раневой поверхности КФЛ с внутренней стороны, что обеспечивает контакт трансплантата и кровоснабжаемой ткани. Формирование внутреннего кожного слоя ОПМ представлено на рисунке 3.

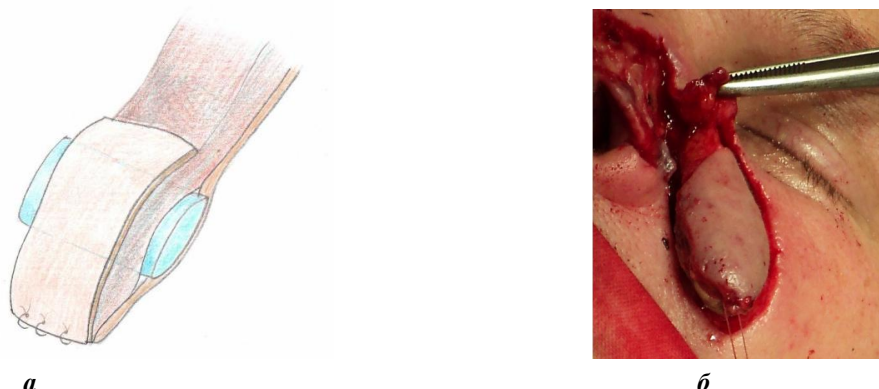
Сформированный по описанной технике ОПМ перемещали в область дефекта, ушивали последовательно края дефекта преддверия с

АДТ, края хрящевого дефекта и АХ, края дефекта наружной кожи и КФЛ. Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилась однотипная курация: анальгетики, антигистаминные препараты, антибиотики, туалет раны. При использовании КФЛ из средней части лба резецировали складку в области ножки лоскута на переносице через 4–5 недель после первого вмешательства.

В послеоперационном периоде у одного пациента развился парциальный ишемический некроз дистальной части КФЛ (рисунок 4). Была выполнена некрэктомия, дальнейшее заживление раны происходило вторичным натяжением. После удаления некротизированной части КФЛ фрагмент аллохряща обнажился, но быстро покрылся грануляционной тканью, ко-

торая рубцевалась и эпителизовалась. Ни разу не было зарегистрировано расхождение краев или нагноение раны, отторжение АХ. Пол-

ная эпителизация рубца наступила к 11-м суткам после вмешательства у всех пациентов, кроме случая парциального некроза.



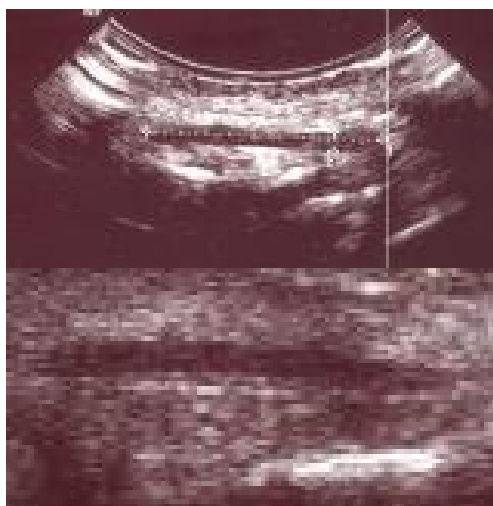
**Рисунок 3 — Формирование внутреннего кожного слоя ОПМ:**  
 а — схематическое изображение; б — вид ОПМ со после трансплантации АДТ



**Рисунок 4 – Парциальный некроз КФЛ**

В литературных источниках имеются сведения о наблюдениях лизиса АХ после трансплантации в мягкие ткани носа [4]. Для идентификации трансплантата в реконструированной части носа выполнено ультразвуковое исследование средней зоны лица (5 пациентов) и гистологическое исследование биоптата (2 пациента). При эхоскопии удалось визуализиро-

вать хрящевой фрагмент во всех наблюдениях. АХ лоцировался в виде однородной гипоэхогенной пластинки с четким контуром толщиной 0,2 см длиной 2–2,5 см (рисунок 5). Исследование выполнялось в сроки от 12 до 16 месяцев после операции. Толщина лоцируемого АХ соответствовала толщине сформированного трансплантата.



**Рисунок 5 — Ультразвуковое исследование АХ**

Материал для гистологического исследования был получен в связи с необходимостью исключить рецидив рака кожи в рубце (1 пациент) и при выполнении корригирующей операции после (1 пациент). Гистологическое исследование проводилось при помощи светового микроскопа, окраска гематоксилином и эозином. Микрофотограмма ОПМ с фрагментом АХ представлена на рисунке 6.

В препарате выявляется фрагмент хрящевого матрикса, окруженный грубоволокнистой фиброзной тканью, с четким контуром, без признаков острого воспаления.

Оценка косметического эффекта по ВАШ предусматривает его определение самим паци-

ентом по 100-балльной шкале, то есть отражает субъективное восприятие результата реконструкции. Оптимальными считаются оценки более 65 баллов, субоптимальными (приемлемыми) — в пределах 50–65 баллов [10]. Среднее значение оценки составило  $65,9 \pm 8,4$  баллов, уровень близок к границе оптимального и субоптимального результата. Количество пациентов, оценивших результат в 65 и более баллов, составило 8 (61,5 %) человек, в пределах 50–64 балла — 4 (30,8 %), менее 50 баллов — 1 (7,7 %). Состояние после реконструкции сквозных дефектов носа ОПМ представлено на рисунке 7.

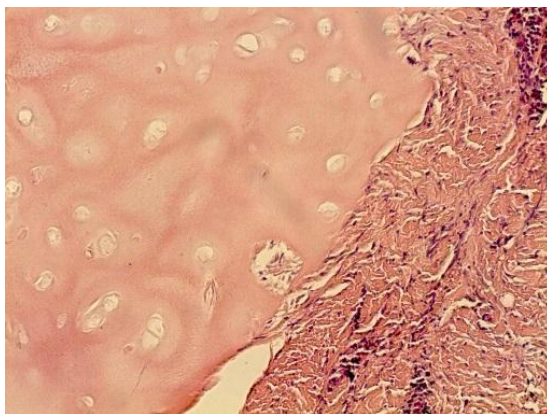


Рисунок 6 — Микрофотограмма ОПМ. Окраска гематоксилин-эозином,  $\times 100$



Рисунок 7 — Вид носа после реконструкции

### Заключение

Устранение сквозных дефектов наружного носа с использованием органотипического пластического материала позволило добиться приемлемых клинических результатов у всех оперированных пациентов. Фрагмент аллохряща в рубце идентифицирован в сроки более 12 месяцев посредством эхоскопии и гистологического исследования. Представленная ме-

тодика может быть использована у пациентов с пострезекционными и посттравматическими дефектами носа.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Васильев, С. А. Пластическая хирургия в онкологии: монография / С. А. Васильев; Челябинская государственная медицинская академия. — Челябинск: ЧГМА, 2002. — 262 с.
2. Белоусов, А. Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия: монография / А. Е. Белоусов. — СПб: Гиппократ, 1998. — 744 с.

3. Giele, H. Plastic and reconstructive surgery / H. Giele, O. Cassell // Oxford Specialist Handbooks in Surgery. — Oxford: Oxford University Press, 2008. — P. 305–339.
4. Beahm, E. K. Concepts in Nasal Reconstructions / E. K. Beahm, R. L. Walton, G. C. Burget // Principles of Cancer Reconstructive Surgery. — New York: Springer, 2008. — P. 161–189.
5. McKay, D. Nasal Reconstruction / D. McKay // Plastic Surgery Problem Solving. — New York: Mc Grow Hill Companies, 2009. — P. 58–62.
6. Shaye, D. A. Advances in Nasal Reconstruction / D. A. Shaye, J. M. Sykes, Ji-Eon Kim // Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. — 2011. — № 19. — P. 251–256.
7. Thornton, J. F. Nasal Reconstruction: An Overview and Nuances / J. F. Thornton, J. R. Griffin, F. C. Constantine // Seminars Plastic Surgery. — 2008. — Vol. 22. — P. 257–268.
8. Use of a composite auricular graft in nasal alar reconstruction / T. A. Cerratti [et al.] // Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. — 2012. — Vol. 27, № 4. — P. 640–643.
9. Prado, R. Reconstruction of a Multi-Subunits Nasal Defects / R. Prado, S. Allen // Dermatologic Surgery. — 2011. — Vol. 37, № 4. — P. 519–523.
10. Quinn, J. V. An assessment of clinical wound evaluation scales / J. V. Quinn, G. A. Wells // Academic Emergency Medicine. — 1998. — Vol. 5. — P. 583–586.

Поступила 16.02.2016

УДК 611.342-091

## СПОСОБЫ РАЦИОНАЛИЗАЦИИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

*В. В. Коваленко*

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлена детальная характеристика ряда способов оптимизации общеизвестных морфологических методов исследования двенадцатиперстной кишки с использованием компьютерных технологий, даны подробные указания по их осуществлению. Отмечены преимущества разработанных способов перед существующими традиционными морфологическими методиками, раскрыты возможности их применения в ходе исследования не только двенадцатиперстной кишки, но и других анатомических образований.

**Ключевые слова:** двенадцатиперстная кишка, эмбриологическое исследование, анимационная реконструкция, трехмерные изображения, моделирование, статичные изображения, большой сосочек двенадцатиперстной кишки, складки двенадцатиперстной кишки.

## MEANS OF RATIONALIZATION OF THE MORPHOLOGICAL STUDIES OF THE DUODENUM

*V. V. Kovalenko*

Gomel State Medical University

The article gives the detailed description of some means of optimization of well-known morphological methods of the study of the duodenum with the use of computer technologies as well as detailed instructions on their realization. It notes the advantages of the developed means before the existing traditional morphological procedures and points out the prospects of their application during the study of not only the duodenum, but also other anatomical formations.

**Key words:** duodenum, embryological study, animation reconstruction, tridimensional plotting, modeling, static plotting, big duodenal papilla, duodenal folds.

### **Введение**

Классическое морфологическое исследование двенадцатиперстной кишки (ДПК) предполагает использование целого ряда традиционных методов: эмбриологического, макроскопического, морфометрического, гистологического, позволяющих поэтапно изучить особенности строения ДПК на протяжении всех периодов онтогенеза человека — от пренатального до зрелого [1, 2]. Нет необходимости в подробном их описании, поскольку сущность данных методик хорошо известна широкому кругу исследователей. На протяжении многих лет техника выполнения каждой из них оставалась неизменной [2, 3]. Но в настоящее время вследствие непрекращающегося роста числа и расширения спектра заболеваний ДПК [2] перед современной морфо-

логической наукой ставятся более сложные и глубокие задачи, требующие получения быстрых и достоверных результатов. По этим причинам на современном этапе возникает необходимость рационализации традиционных морфологических методик с целью совершенствования морфологического исследования в целом, в том числе, с помощью компьютерных программ.

### **Цель работы**

Разработать способы оптимизации и совершенствования морфологических методов исследования двенадцатиперстной кишки.

### **Материал и методы**

В качестве материала для исследования использовались:

1. 70 сагиттальных, 29 поперечных и 9 фронтальных серий срезов эмбрионов и плодов че-



ловека от 8 до 70 мм теменно-копчиковой длины (ТКД) (28–81-е сутки развития), окрашенных по методу Бильшовского — Буке, гематоксилином и эозином и по Феллингу, из эмбриологической коллекции кафедры нормальной анатомии БГМУ.

2. Двенадцатиперстная кишка 2 новорожденных и 3 взрослых людей, смерть которых наступила от причин, не связанных с патологией гепатопанкреатодуоденальной системы (по данным протоколов вскрытий).

3. Серийные поперечные и продольные гистологические срезы двенадцатиперстной кишки 5 мужчин и 2 женщин в возрасте от 30 до 56 лет, окрашенные гематоксилином и эозином.

4. Световой бинокулярный микроскоп МИКМЕД-5, цифровая фотокамера «Olympus» 160 XE, набор компьютерных программ («PhotoshopCS», «Microsoft Office Picture Manager», 2007, «Flashplayer» и «Microsoft Office PowerPoint», 2007).

6. Набор для препарирования (скальпель, кишечные ножницы, капроновый шовный материал).

#### **Результаты и обсуждение**

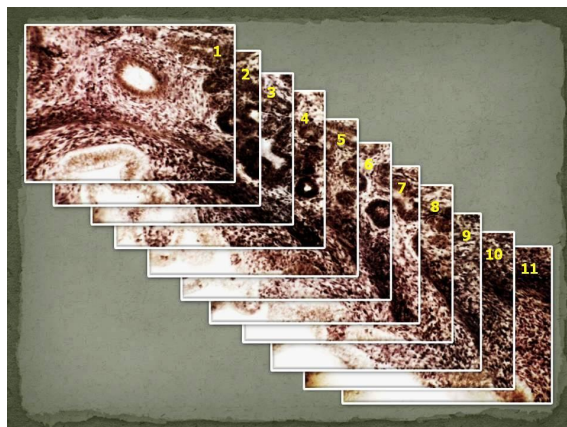
Используя классический набор средств для морфологического исследования и комплекс компьютерных программ, мы разработали ряд способов совершенствования общеизвестных морфологических методов: эмбриологического, макроскопического, морфометрического.

1. Компьютерная анимационная реконструкция структур при эмбриологическом исследовании (удостоверение на рационализаторское предложение № 7/13 от 19.03.13 г.).

После тщательного изучения и отбора последовательной серии срезов эмбрионов при помощи цифровой фотокамеры через окуляр микроскопа производится последовательное фотографирование срезов данной серии с присвоением каждой фотографии соответствующего

порядкового номера. Съемка производится в режиме получения максимально высокого качества изображения, которое предусмотрено технической характеристикой используемой фотокамеры. Все фото должны иметь сходные размеры и параметры разрешения по горизонтали и вертикали. После создания электронного архива цифровых фотографий серийных срезов данные вводятся в программу «Microsoft Office Power Point», 2007. При этом создается один слайд, на который переносится фотография под номером 11. На этот же слайд добавляется фотография под номером 10 путем непосредственного ее наложения на фото номер 11. Таким же образом на существующий слайд путем наложения друг на друга вносятся все фотографии в соответствии с их порядковыми номерами. В области задач «Настройка анимации» во вкладке «Выход» из списка типов анимации необходимо выбрать эффект «выцветание», который присваивается последовательно каждому фотоизображению, начиная с 1-го и до 11-го. В результате создается виртуальная интерактивная анимированная серия картинок на одном слайде (рисунок 1).

Во время просмотра полученной серии компьютерная программа, убирая одно изображение за другим, имитирует последовательное ультратонкое срезывание тканей, что дает возможность послойного изучения составляющих их структур. При этом срезы не разобщены, поэтому перед исследователем не стоит задача мысленного совмещения картинок. Более того, просмотр интерактивной анимированной серии можно остановить в любой момент или же вернуться к предыдущей картинке, чтобы более детально рассмотреть особенности строения тканей.



**Рисунок 1** — Схема совмещения последовательной серии электронных микрофотографий гистологических срезов эмбрионов человека в программе «MO Power Point», 2007

Вышеописанная методика позволяет создавать электронные базы фотоизображений последовательных серий срезов эмбрионов че-

ловека на магнитных запоминающих устройствах (локальный или съемный жесткий диск), что способствует более длительному и безо-

пасному сохранению эмбриологического материала, делает его легкодоступным и удобным в использовании.

2. Способ создания интерактивных трехмерных изображений рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (удостоверение на рационализаторское предложение №15/14 от 09.09.2014 г.).

Макроскопический метод изучения анатомических особенностей рельефа слизистой оболочки ДПК носит описательный характер и предполагает текстовое изложение полученных данных, а также их иллюстрирование с помощью графических зарисовок и фотоснимков [4, 5]. Однако двухмерные графические картинки и статичные фотоизображения не дают полноценного представления об объемных структурах, каковыми являются элементы рельефа слизистой оболочки ДПК.

Разработанная нами методика позволяет, используя цифровую предметную фотосъемку с 36 ракурсов (по кругу) [6], получить целостное интерактивное трехмерное изображение рельефных образований слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Для осуществления предлагаемого способа нами был специально разработан и сконструирован ручной поворотный столик, состоящий из неподвижной деревянной платформы на 4 опорных резиновых ножках. На поверхности платформы закреплен вращающийся диск из пенополиуретана с нанесенной на него градуировочной шкалой с ценой деления 10 градусов. Рядом с диском (слева) с помощью вакуумной присоски фиксируют указательную стрелку, верхушку которой совмещают с нулевой отметкой на рабочей поверхности диска («нулевое положение») (рисунок 2).

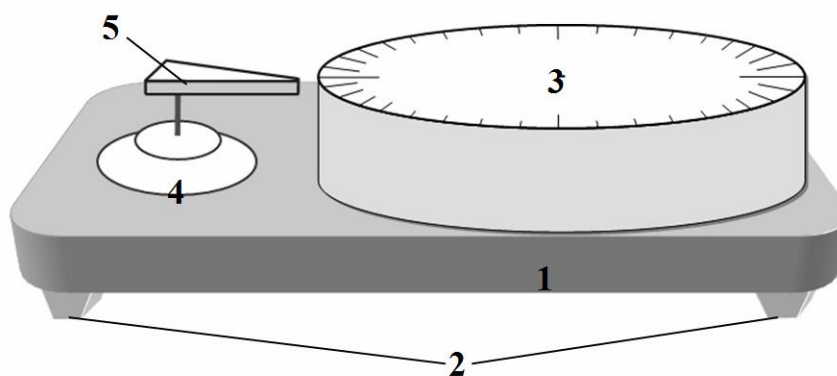


Рисунок 2 — Схема ручного поворотного столика (общий вид):  
1 — неподвижная платформа; 2 — опорные ножки; 3 — вращающийся диск;  
4 — вакуумная присоска; 5 — указательная стрелка

В центре диска размещают препарат вскрытой двенадцатиперстной кишки в развернутом виде, фиксированный к поверхности диска с помощью портных булавок. Первый ракурс фотосъемки соответствует «нулевому» положению диска. Далее осуществляют поворот диска вручную до момента совмещения верхушки указательной стрелки со следующей отметкой градуировочной шкалы на поверхности диска (то есть на угол, равный 10 градусам). Производят фотосъемку со второго ракурса. Каждый последующий поворот диска на 10 градусов соответствует новому ракурсу фотосъемки. В итоге производят 36 поворотов и создают серию из 36 фотоизображений с 36 ракурсов.

С помощью программы «Photoshop» производят кадрирование и коррекцию серии полученных фотоснимков. Под кадрированием подразумевается отсечение пустых областей и замена их оптимально контрастным фоном. Коррекция заключается в подборе оптимальных настроек цвета, контраста и яркости изображений.

После вышеуказанной обработки фотоснимки в строгой последовательности вводятся в интерфейс специализированной компьютерной программы «Object 2VR», которая осуществляет их автоматическую «сшивку» в целостное вращающееся трехмерное изображение в формате SWF. Для просмотра полученного изображения используют программы с поддержкой указанного формата (Flashplayer, KMPplayer и их аналоги). При этом возможно любое увеличение изображения, вращение его по кругу на любой заданный угол с помощью компьютерной «мыши», что позволяет со всех ракурсов, в объеме рассмотреть элементы рельефа слизистой оболочки.

3. Способ моделирования ретроградной проходимости (рефлюкса) большого сосочка двенадцатиперстной кишки (удостоверение на рационализаторское предложение № 1/16 от 11.01.2016 г.).

По результатам наших исследований и данным научной литературы, полость большого сосочка двенадцатиперстной кишки содер-

жит поперечно ориентированные складки слизистой оболочки, образующие 2–4 ряда в направлении от основания сосочка к его устью. Высказывается предположение, что эти складки выполняют функцию клапанных структур, препятствующих ретроградному продвижению (рефлюксу) дуоденального содержимого в просветы общего желчного протока и протока поджелудочной железы.

С целью определения роли указанных складок в системе антирефлюксной защиты большого сосочка двенадцатиперстной кишки нами предложен способ моделирования его ретроградной проходимости. Сущность его изложена ниже.

Предварительно производится извлечение не вскрытой двенадцатиперстной кишки в комплексе с фрагментом головки поджелудочной железы, содержащим отрезки общего желчного протока и протока поджелудочной железы перед их проникновением в кишечную стенку. Вверху двенадцатиперстная кишка отсекается на 1 см проксимальнее привратника, а внизу — на 1 см дистальнее двенадцатиперстнотощекишечного изгиба. Из полости кишки и просветов протоков удаляется содержимое с целью обеспечения их полной проходимости.

На дистальный конец двенадцатиперстной кишки накладывается непрерывный сквозной герметизирующий шов. Полость кишки до уровня границы между верхней и нисходящей

частью заполняется жидкой кашицеобразной массой (смесь воды с незначительным количеством загустителя), по консистенции близкой к кишечному содержимому.

В качестве устройства для создания давления в полости кишки используется механический тонометр с удаленной манжетой. Его конструктивной особенностью является наличие манометра, непосредственно совмещенного с нагнетателем воздуха (помпой). В свободный конец резиновой трубки, предназначенной для соединения с манжетой, вводится удлиненный пластиковый наконечник соответствующего диаметра, имеющий на своей поверхности два циркулярных углубления длиной 1 см. Для создания плотного герметичного контакта между наконечником и трубкой на место соединения в области первого циркулярного углубления накладывается зажим кольцевой формы типа «хомутик».

Конец соединительной трубки, снабженный полым пластиковым переходником, вводится в просвет двенадцатиперстной кишки через отверстие привратника на глубину 4–5 см. Фиксация соединительной трубки в кишечной полости также осуществляется при помощи зажима кольцевой формы типа «хомутик», накладываемого на область второго циркулярного углубления в месте соединения наконечника со стенкой кишки (рисунок 3).

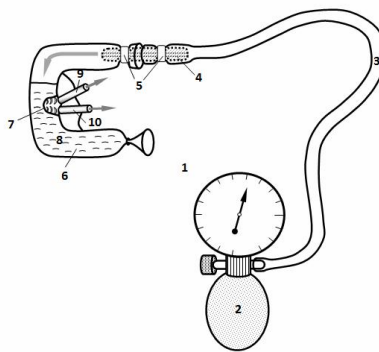


Рисунок 3 — Схема моделирования ретроградной проходимости большого сосочка двенадцатиперстной кишки:

- 1 — манометр; 2 — нагнетатель воздуха; 3 — соединительная трубка; 4 — пластиковый переходник; 5 — зажимы типа «хомутик»; 6 — двенадцатиперстная кишка; 7 — большой сосочек; 8 — кашицеобразный наполнитель; 9 — общий желчный проток; 10 — проток поджелудочной железы

С помощью помпы-нагнетателя в полость двенадцатиперстной кишки подается воздух, давление которого постоянно отображается на шкале манометра. При достижении определенного уровня интрадуоденального давления из просветов общего желчного протока и протока поджелудочной железы начинает выделяться кишечное содержимое. В этот момент прекращается нагнетание воздуха и фиксируется уровень давления в полости двенадцатиперстной кишки.

Достижение им значительных цифр (230–250 мм рт.ст.) или же отсутствие ретроградного продвижения кишечного содержимого свидетельствует о непосредственном участии поперечных складок полости большого сосочка двенадцатиперстной кишки в его антирефлюксной защите.

4. *Способ измерения круговых складок слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки на статичных изображениях* (удостоверение на рационализаторское предложение № 2/16 от 14.01.2016 г.).

Традиционно измерение круговых складок слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки проводится с помощью обычных измерительных устройств (линейка, измерительная лента, штангенциркуль). Однако такая методика больше применима к плотным материальным объектам, морфометрические параметры которых не изменяются при неизбежном механическом воздействии на них в ходе процесса измерения.

Ткани кишечной стенки характеризуются мягкостью и эластичностью, в той или иной степени присущей всем биологическим объектам, поэтому круговые складки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки обладают способностью к деформации сжатия в момент контакта с более плотным измерительным инструментом. Вследствие этого определяемые размеры круговых складок (длина и ширина) несколько отличаются от истинных размеров. Таким образом, точность результатов измерения искажается в силу возникающей погрешности.

С целью снижения степени погрешности и объективизации результатов морфометрического исследования предлагаем способ определения размеров круговых складок двенадцатиперстной кишки (длины и ширины) на статичных изображениях. Делается это так.

До извлечения двенадцатиперстной кишки из комплекса окружающих органов с целью стандартизации последующих измерений устанавливаем границы между ее частями (верхней и нисходящей, нисходящей и горизонтальной). Для этого через точку максимального выпячивания латеральной полуокружности кишки в области верхнего и нижнего ее изгибов проводим условные линии, по которым с помощью остроконечных ножниц рассекаем кишечную стенку до половины диаметра ее окружности.

После извлечения двенадцатиперстной кишки (методика защищена рационализаторским предложением № 23/13 от 02.09.2013 г.) ее наружная поверхность освобождается от фрагментов брюшины и жировой ткани вплоть до обнажения адвентициальной оболочки. Вскрытие двенадцатиперстной кишки производим по ее латеральной полуокружности (вдоль линии,

являющейся продолжением малой кривизны желудка). После этого с помощью кишечных ножниц осуществляем полное поперечное рассечение кишечной стенки через нанесенные ранее насечки. В результате получаем 3 фрагмента двенадцатиперстной кишки, первый из которых соответствует верхней ее части, второй — нисходящей, а третий — горизонтальной и восходящей частям.

В дальнейшем производим серию продольных разрезов каждого фрагмента на всем протяжении с шагом в 5 мм. Полученные полосовидные кусочки каждой из частей двенадцатиперстной кишки фиксируем с помощью булавок и медицинского клея (БФ-6) на поверхности пластины из плотного пенополиуретана таким образом, чтобы край среза кишечной стенки находился на уровне края пластины. Во время фиксации необходимо по возможности минимизировать степень растяжения кишки.

После бережного расправления круговых складок слизистой оболочки производим фотографирование их профилей (поперечных сечений), соответствующих плоскости продольных срезов кишечной стенки, с применением масштабной линейки. Для фотографирования желательно использовать цифровую фотокамеру с зеркальной матрицей и разрешением не менее 14 Мп. В результате получаем серии статичных фотоизображений профилей (поперечных сечений) круговых складок слизистой оболочки каждой части двенадцатиперстной кишки.

В программе «Microsoft Office Picture Manager», 2007 производим кадрирование и коррекцию полученных фотоснимков. В рамках указанной программы осуществляем цифровое увеличение каждого изображения таким образом, чтобы 1 мм виртуальной линейки на фотоснимке оказался равен 1 см линейки, используемой для последнего реального измерения (масштаб 1:10). Непосредственно на экране монитора с учетом масштаба измеряем длину и ширину профилей круговых складок на каждом изображении на протяжении всех серий фотоснимков (в качестве примера на рисунке 4 продемонстрировано определение ширины круговых складок).

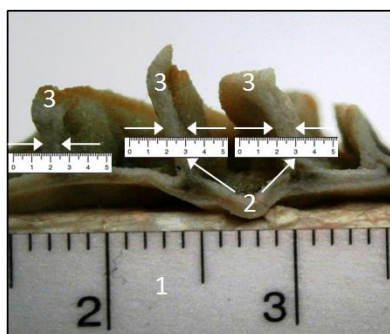


Рисунок 4 — Способ определения ширины круговых складок слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки на статичном изображении:

1 — виртуальная линейка; 2 — реальная линейка; 3 — круговые складки

### Заключение

1. Способ компьютерной анимационной реконструкции структур при эмбриологическом исследовании отличается простотой осуществления, позволяет существенно сэкономить время на проведение эмбриологического исследования, быстро получить достоверные результаты, а также дает возможность оценить динамику и сформировать целостную картину эмбриопографических взаимоотношений двенадцатиперстной кишки в ходе развития. Кроме того, данная методика универсальна и позволяет создать интерактивные компьютерные реконструкции эмбрионального строения любого органа или ткани.

2. Способ создания интерактивных трехмерных изображений рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки обладает рядом преимуществ:

1) высокая степень наглядности и информативности – применение данного способа позволяет получить полноценное представление об элементах рельефа слизистых оболочек, как об объемных структурах;

2) доступность и простота — создаются условия для широкого использования данной методики в научных и учебных целях;

3) универсальность — способ может быть применен для получения объемных изображений рельефа слизистых оболочек любых полых органов;

4) возможность интерактивного полноценного самообучения студентов в условиях недоступности натуральных анатомических препаратов.

3. Способ моделирования ретроградной проходимости (рефлюкса) большого сосочка двенадцатиперстной кишки позволяет объек-

тивно судить об участии поперечных складок большого сосочка двенадцатиперстной кишки в системе его антирефлюксной защиты, а также установить уровень интрадуоденального давления, при котором происходит ретроградный заброс кишечного содержимого в полость сосочка.

4. Способ измерения круговых складок слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки на статичных изображениях обладает следующими существенными преимуществами, отличающими его от тривиальных морфометрических методик.

Во-первых, он предполагает определение длины и ширины круговых складок по профилям их поперечных срезов, которые наиболее точно отражают данные величины на всем их протяжении с точностью до десятых долей миллиметра.

Во-вторых, проведение измерений на статичных изображениях исключает погрешность, возникающую в результате деформационных искажений морфометрических параметров эластичных круговых складок.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Волкова, О. В. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека / О. В. Волкова, М. И. Пекарский. — М.: Медицина, 1976. — 437 с.
2. Маев, И. В. Болезни двенадцатиперстной кишки / И. В. Маев, А. А. Самсонов. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 512 с.
3. Коржевский, Д. Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. — СПб.: СпецЛит, 2010. — 95 с.
4. Беков, Д. Б. Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека / Д. Б. Беков. — Киев: Здоровья, 1988. — 224 с.
5. Шевкуненко, В. М. Типовая анатомия человека / В. М. Шевкуненко, А. М. Геселевич. — Л.: Биомедгиз, 1935. — 232 с.
6. Якобс, К. Панорамная фотография. Съемка и техника цифровой обработки // К. Якобс. — М.: Кудиц-образ, 2006. — 272 с.

Поступила 14.03.2016

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

**Уважаемые коллеги!** С 8.07.2011 в правила оформления статей в журнал внесены изменения.

*Редакция журнала «Проблемы здоровья и экологии» просит авторов соблюдать следующие правила:*

1. Статьи должны быть написаны на высоком научном и методическом уровне с учетом требований международных номенклатур, отражать актуальные проблемы, содержать новую научную информацию, рекомендации практического характера. При изложении методик исследований необходимо сообщать о соблюдении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа с **межстрочным интервалом** 21 пункт (1,5 машинописных интервала) в **2-х экземплярах**. Ширина поля слева — 3 см, сверху и снизу — 2 см, справа — 1 см. Текстовый редактор — Microsoft Word, 97 и выше. Шрифт — Times New Roman, 14.

3. Объем оригинальных статей, включая рисунки, таблицы, указатель литературы, **8–10 страниц** (не менее 14000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие), научных обзоров и лекций — до **15 страниц**.

4. Вначале пишутся УДК, название статьи, инициалы и фамилии авторов, учреждение, которое представило статью.

5. Перед текстом статьи печатается **структурированный реферат**, включающий разделы: «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение» и ключевые слова (не более 6) на русском языке, затем название статьи, фамилии авторов, название учреждения (полное), название статьи, реферат и ключевые слова на английском языке (100–150 слов).

6. Отдельно необходимо указать контактную информацию (почтовый, электронный адрес и номера телефонов), которую авторы разрешают опубликовать вместе со статьей в разделе «Адрес для корреспонденции».

7. Текст статьи печатается с **обязательным выделением следующих разделов**: «Введение» (краткий обзор литературы по данной проблеме, с указанием нерешенных ранее вопросов, сформулирована и обоснована цель работы), основная часть: «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», завершаемое четко сформулированными «Выводами», «Список использованной литературы». Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими данными.

8. В разделе «**Заключение**» должны быть в сжатом виде сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения. При необходимости должны быть также указаны границы применимости полученных результатов.

9. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, мер, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

10. В таблицах, графиках и диаграммах все цифры и проценты должны быть тщательно выведены автором и соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать их место и порядковый номер. Все таблицы, графики и диаграммы должны иметь названия.

11. Обязательна статистическая обработка данных с применением современных методов.

12. Количество графического материала должно быть минимальным. Иллюстрации (фотографии, графики, рисунки, схемы) должны быть обозначены как рисунки и пронумерованы последовательно арабскими цифрами. К публикации в журнале принимаются статьи, иллюстрированные черно-белыми (с градациями серого цвета) **рисунками высокого качества**. Фотографии, фотокопии с рентгенограмм — в позитивном изображении должны подаваться в электронном виде, записанными в одном из форматов, предпочтительно — TIFF, JPG, PSD. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.

13. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен «Библиографический список» работ (**не более 15**), оформленный в соответствии с ГОСТ 7.1.-2003 «Библиографическое описание документа», для обзорной статьи и лекции (**не более 50**), ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. В тексте дается ссылка на порядковый номер списка в квадратных скобках. **Статьи без литературных ссылок не принимаются. Ссылки на авторефераты диссертаций и сами диссертации не допускаются, так как они являются рукописями.**

14. К статье прилагаются сведения об авторах (Ф.И.О., звание, ученая степень, должность, учреждение, город, адрес электронной почты и **контактный телефон**).

15. Статья должна быть изложена на русском или английском языке для иностранных авторов.

16. В конце статьи должны быть подписи всех авторов.

17. Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве) при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией публикуются **вне очереди**.

18. Статьи рецензируются независимыми экспертами. Специалисты, осуществляющие рецензирование, назначаются редколлегией журнала. Редакция в обязательном порядке высылает рецензии авторам статей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция предоставляет копии рецензий в ВАК.

19. Обязательно предоставление материалов на магнитных носителях с соблюдением вышеуказанных правил. Надпись на дискете должна содержать Ф.И.О. автора и название статьи.

20. Направление в редакцию ранее опубликованных или уже принятых в печать в других изданиях работ не допускается.

21. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Обязательна виза руководителя подразделения.

22. Статьи рецензируются членами редколлегии и редакционного совета.

23. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

24. При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются. Рукописи не возвращаются.

25. Обязательным условием опубликования статьи является наличие квитанции (ксерокопии) о подписке на журнал «Проблемы здоровья и экологии».

#### **Уважаемые коллеги!**

Обращаем Ваше внимание, что правила для авторов соответствуют требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к научным изданиям, в которых должны быть опубликованы результаты научных исследований.

Рукописи, не соответствующие требованиям, редакцией не принимаются.