

хранения
русъ



ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

Издается с сентября 2004 г.

№ 3 (61) 2019
(июль – сентябрь)

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

**Председатель редакционной
коллегии:**

Воропаев Евгений Викторович

Ответственный секретарь:

Мицура Виктор Михайлович

Адрес редакции:

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель

Телефоны:

заместителя главного редактора —

+375 232 35-97-00

редакционной коллегии —

+375 232 35-97-08

ответственного секретаря —

+375 232 35-97-13

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. Козловыч

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.

Подписано в печать 23.09.2019. Формат 60×84¹/8.
Бумага офсетная. Гарнитура Times. Усл. печ. л. 12,79. Уч.-изд. л. 13,98.
Тираж 150 экз. Заказ 413.

Отпечатано в учреждении образования
«Гомельский государственный медицинский университет»,
ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель. ЛП № 02330/441 от 04.12.2013.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

<i>С. А. Иванов, О. Г. Хоров</i> Приобретенные сквозные дефекты крыла носа: общие принципы и способы реконструкции	4
<i>О. В. Ларионова, Л. В. Дравица</i> Современный взгляд на эпидемиологию и этиопатогенез содружественного косоглазия	12
<i>И. М. Сквиря</i> Клиническая структура ремиссии алкогольной зависимости	17

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>А. Н. Чуканов, И. В. Тихоненко</i> Диагностическая тактика при отсутствии ультразвукового отображения желчного пузыря.....	24
<i>Ю. А. Лызикова</i> Хронический эндометрит как причина невынашивания беременности	29
<i>И. В. Михайлов, В. М. Бондаренко, В. А. Кудряшов, С. Л. Ачинович, П. Г. Киселев, Т. Н. Нестерович, Ч. А. Виракоон</i> Одноэтапные операции при раке головки поджелудочной железы, осложненном механической желтухой.....	33
<i>Д. В. Кравченко, Ю. И. Ярец, В. Н. Мартинков, А. Е. Силин, А. И. Свирновский</i> Оценка риска прогрессирования хронического лимфоцитарного лейкоза.....	38
<i>Н. Н. Климкович, Г. П. Зубрицкая, Е. И. Венская, А. Г. Кутько, А. С. Скоробогатова, Л. М. Лукьяненко, Л. А. Хазанова, Д. С. Ковшун, Т. И. Козарезова, Е. И. Слобожанина</i> Эндогенный лактоферрин в оценке феррокинетики у детей с железодефицитными состояниями	44
<i>И. В. Михайлов, В. М. Бондаренко, В. А. Кудряшов, С. Л. Ачинович, П. Г. Киселев, Г. Л. Грабарева, Н. Н. Подгорный, Г. М. Шимановский, С. В. Новак, С. В. Довидович, А. В. Атаманенко, А. П. Дятлов</i> Динамика результатов лечения резектабельного рака головки поджелудочной железы за 30-летний период.....	50
<i>С. А. Семеняго, В. Н. Жданович</i> Гендерно-соматотипические особенности размеров малой подкожной вены.....	56

<i>А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович</i> Остеопеническая дистрофия L _{II} , L _{III} и L _{IV} : есть ли взаимосвязь между выраженностью изменений и функциональным предназначением позвонков?	61
<i>Д. А. Зиновкин</i> Постлучевые изменения опухолевого микроокружения эндометриальной аденокарциномы тела матки	66
<i>Д. В. Осипенко, А. А. Скороходов, А. А. Силанов</i> Влияние малых доз аминокaproновой кислоты на кровопотерю после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения	70
<i>А. М. Yurkovskiy, S. L. Achinovich</i> Differential diagnostics of age-related dystrophic changes and changes arising from functional overload on the lumbo-sacral ligaments	76

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

<i>А. В. Кузьменко, В. В. Дороженкова</i> Хирургическая анатомия внутритазовых анастомозов внутренней половой артерии.....	80
---	----

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

<i>И. Н. Мороз</i> Использование SWOT-анализа в учреждении здравоохранения при внедрении телеконсультирования.....	85
<i>Р. А. Ненашев, М. А. Шабалева, С. А. Калиниченко, В. В. Головешкин, Ю. Д. Марченко</i> Оценка загрязненности радионуклидами тканей рыбы из водоемов белорусского сектора зоны отчуждения ЧАЭС и потенциальных дозовых нагрузок от ее потребления.....	92

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

<i>Е. Н. Щербакова, Е. Г. Малаева, Е. В. Остапова</i> Мультицентрический вариант болезни Кастлемана.....	97
<i>Л. А. Порошина, Е. И. Рублевская, С. Л. Ачинович</i> Склероатрофический лишай вульвы у пациенток с ограниченной склеродермией	101

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

- S. A. Ivanov, O. G. Khorov**
Acquired full-thickness nasal ala defects: general principles and reconstruction options 4
- O. V. Larionova, L. V. Dravitsa**
The modern view on the epidemiology and etiopathogenesis of concomitant strabismus12
- I. M. Skvira**
The clinical structure of remission from alcohol dependence.....17

CLINICAL MEDICINE

- A. N. Chukanov, I. V. Tikhonenko**
Diagnostic tactics in the absence of ultrasound images of the gallbladder.....24
- Yu. A. Lyzikova**
Chronic endometritis as a cause of miscarriage.....29
- I. V. Mikhailov, V. M. Bondarenko, V. A. Kudryashov, S. L. Achinovich, P. G. Kiselev, T. N. Nesterovich, Ch. A. Weerakoon**
One-step surgery in pancreatic head cancer complicated by obstructive jaundice.....33
- D. V. Kravchenko, Yu. I. Yarets, V. N. Martinkov, A. E. Silin, A. I. Svirnovsky**
Assessment of the progression risk of chronic lymphocytic leukemia38
- N. N. Klimkovich, G. P. Zubritskaya, E. I. Venskaya, A. G. Kutko, A. S. Skorobogatova, L. M. Lukyanenko, L. A. Khazanova, D. S. Kovshun, T. I. Kozarezova, E. I. Slobozhanina**
Endogenous lactoferrin in the assessment of ferrokinetics in children with iron deficiency states.....44
- I. V. Mikhailov, V. M. Bondarenko, V. A. Kudryashov, S. L. Achinovich, P. G. Kiselev, G. L. Grabareva, N. N. Podgorny, G. M. Shimanovsky, S. V. Novak, S. V. Dovidovich, A. V. Atamanenko, A. P. Dyatlov**
Dynamics of the results of the treatment of resectable pancreatic head cancer over a 30-year period.....50
- S. A. Semeniago, V. N. Zhdanovich**
Gender and somatotype features of the diameters of the small saphenous vein.....56

- A. M. Yurkovskiy, S. L. Achinovich**
Osteopenic dystrophy of L_{II}, L_{III} and L_{IV}: is there a relationship between the expression of the changes and functional purpose of the vertebrae?..... 61

- D. A. Zinovkin**
Post-radiation changes in the tumor microenvironment of endometrioid adenocarcinoma of the uterine body..... 66

- D. V. Osipenko, A. A. Skorokhodov, A. A. Silanov**
The effect of low doses of epsilon-aminocaproic acid on blood loss following cardiac surgery under cardiopulmonary bypass..... 70

- A. M. Yurkovskiy, S. L. Achinovich**
Differential diagnostics of age-related dystrophic changes and changes arising from functional overload on the lumbo-sacral ligaments..... 76

EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

- A. V. Kuzmenko, V. V. Doroshchenkova**
The surgical anatomy of the intrapelvic anastomoses of the internal pudendal artery 80

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

- I. N. Moroz**
The application of SWOT analysis in a healthcare institution during the implementation of teleconsulting 85

- R. A. Nenashev, M. A. Shabaleva, S. A. Kalinichenko, V. V. Goloveshkin, Yu. D. Marchenko**
The assessment of radionuclide contamination of the tissues of fish from the water bodies of the belarusian sector of the Chernobyl nuclear power plant zone of alienation and potential dose loads associated with its consumption 92

NEW TECHNOLOGIES

- E. N. Shcherbakova, E. G. Malayeva, E. V. Ostapova**
Multicentric Castleman disease 97

- L. A. Poroshina, E. I. Rublevskaya, S. L. Achinovich**
Vulvar lichen sclerosus in female patients with localized scleroderma.....101

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 616.212-001.4-089.844

**ПРИБРЕТЕННЫЕ СКВОЗНЫЕ ДЕФЕКТЫ КРЫЛА НОСА:
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ И СПОСОБЫ РЕКОНСТРУКЦИИ***С. А. Иванов¹, О. Г. Хоров²*¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

В статье представлены данные научных публикаций, касающиеся основных способов и организационных решений для реконструкции крыла носа у пациентов со сквозными дефектами. Замещение сквозного дефекта крыла носа предполагает восстановление наружной кожи и внутреннего эпителиального покрова, создание каркасных структур для обеспечения стабильной формы и положения субъединицы. С этой целью используется пластический материал в виде композитных графтов из ушной раковины и формирование каждого слоя ткани по отдельности в области дефекта. Восстановление наружной кожи чаще всего выполняется кожей из медиальной части щеки. Каркасную структуру формируют хрящевыми аутографтами. Замещение изъяна внутренней выстилки производят слизистыми или кожными лоскутами, реже — слизистыми или кожными графтами. Лимитирующие факторы: риск ишемических осложнений, операционная травма, необходимость корректирующих вмешательств. Перечень решаемых задач включает не только достижение приемлемых анатомических и функциональных показателей, но и качество периоперационной жизни, сокращение времени и длительности операционного вмешательства, минимальные изменения в донорской зоне.

Ключевые слова: крыло носа, реконструкция носа, дефект носа, лоскут, графт.

The article presents the data of scholarly publications on the general principles and organizational solutions for nasal ala reconstruction of full-thickness defects. The reconstruction of the full-thickness nasal ala defect includes restoration of the external skin and internal covering epithelium, formation of support structures to achieve a stable shape and position of the alar subunit. With this end in view, plastic material in the form of composite grafts from the auricle is applied, and each tissue layer is formed separately in the region of the defect. The external skin is most often reconstructed with medial cheek cutaneous flaps. The support structures are formed with cartilage autografts. The reconstruction of the internal lining defect is performed with local mucosal or skin flaps, more rarely mucosal or skin grafts. The limiting factors are: risk for ischemic complications, surgical trauma, and secondary surgical correction. The agenda do not only include achievement of acceptable anatomical and functional results but also the quality of perioperative life, shorter time and duration of the surgical intervention and minimum changes in the donor site.

Key words: nasal ala, nasal reconstruction, nasal defect, nasal ala defect, flap, graft.

S. A. Ivanov, O. G. Khorov**Acquired Full-Thickness Nasal Ala Defects: General Principles and Reconstruction Options**
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 4-12

В данной работе мы представляем характеристику основных способов, организационных решений, существующих тенденций при реконструкции крыла носа (КН) у пациентов с приобретенными сквозными дефектами. Используются источники отечественной и зарубежной литературы, интернет-ресурсов (PubMed и др.) по теме. КН является парной анатомической частью, имеет многослойную структуру, включающую наружную кожу, внутреннюю эпителиальную выстилку, большой крыльный хрящ и малые крыльные хрящи, которые не занимают всю площадь субъединицы. Внутренний слой участков, свободных от хряща,

содержит довольно плотную фиброзную ткань, которая придает форме стабильность. Сзади КН ограничено носощечной бороздой, снизу — свободным краем носового отверстия (ноздри). Внешний вид этой субъединицы в значительной степени определяет внешнее восприятие человеческого лица и его индивидуальность [1]. Причиной образования сквозного дефекта КН чаще всего являются операции по удалению злокачественных опухолей, механические травмы и ожоги (М. А. Кропотов, 2014). Устранение сквозных дефектов КН является сложной задачей реконструктивной хирургии. Необходимо не только восстановить целост-

ность наружной кожи, но и сформировать внутренний эпителиальный покров, добиться симметрии нижней трети носа, стабильного положения восстановленной субъединицы, обеспечить свободное проведение воздуха [2, 3]. Симметрия нижней трети носа определяется естественным видом нососщечной борозды и надкрыльной впадины (S. R. Bakeretal., 1995). Развитие восстановительной хирургии КН происходило в общем контексте реконструкции наружного носа в целом. Первые сведения об устранении изолированных дефектов КН относятся к началу и середине XIX века. В это время были разработаны способы, основанные на использовании тканей из противоположной субъединицы и из ипсилатерального ската носа (J. F. Dieffenbach, S-P. Denonvilliers, B. R. K. Von Langenbeck, O. Nelaton) [4]. Транспозиция лоскутов из щеки дала возможность получать донорский материал большей площади и с меньшей операционной травмой по сравнению с лоскутами из лба и верхней конечности. Необходимость восстановления каждого из утраченных слоев стала очевидной по мере анализа неудовлетворительных косметических результатов, связанных с рубцовыми контрактурами. Были разработаны способы, которые позволяют восстанавливать как наружную кожу, так и внутреннюю эпителиальную выстилку (J. F. Dieffenbach, G. Dupuytren, O. Nelaton, E. Zuckerkandl) [4]. До настоящего времени базовым материалом для восстановления эпителиального покрова КН являются собственные ткани пациента [2]. Восстановление каркасных структур может быть выполнено не только аутологичными, но и аллогенными материалами [3, 5]. Стремление к улучшению косметического и функционального результата закономерно привело к выработке решений общего планирования. В 1985 г. G. C. Burget и F. J. Menick опубликовали концепцию реконструкции наружного носа, основанную на учете границ эстетических субъединиц носа. В последующем в нее были внесены дополнения (D. K. Hoasjoetal., 1994 г.; D. J. Singh, S. P. Bartlett, 2003). Структура причин утраты КН со временем изменяется: уменьшается доля травматических повреждений, возрастает заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи. Соответственно, увеличивается доля пациентов старших возрастных групп. Это привело к необходимости внести коррективы в тактику в зависимости от этиологии дефекта и возраста пациента. Уникальное анатомическое строение, функциональная важность и косметическая значимость КН определяют особенности его реконструкции по сравнению с другими субъединицами носа [1, 5, 6]. Значительное число способов свидетельствует о наличии нерешен-

ных проблем в этой области. Изучение существующих хирургических техник и организационных решений при устранении сквозных дефектов КН позволяет охарактеризовать их потенциальные преимущества и недостатки, а также выявить имеющиеся тенденции.

Общая концепция реконструкции КН соответствует принципам восстановительной хирургии наружного носа в целом. При этом особенности строения и функции КН определяют ряд тезисов, которые являются характерными именно для этой анатомической части. Концепция субъединиц предполагает при утрате более половины восстанавливать всю утраченную часть. Это дает возможность создать наружную поверхность равномерного цвета и текстуры и разместить рубец на анатомических границах. Соблюдение этого принципа признается более важным при устранении сквозного дефекта КН, нежели других субъединиц наружного носа [1, 3].

Наружная кожа КН более ригидная, чем в проксимальных отделах носа, жировой слой почти отсутствует, субдермальные ткани пронизаны фиброзными перемычками, имеется большое количество сальных желез. Хороший косметический эффект реконструкции определяется соответствующими характеристиками донорской кожи. Таковыми обладает покров лба и медиальной части щеки [7]. Поскольку базовым материалом является кожа анатомических частей лица, выбор способа должен учитывать степень ущерба для донорской зоны.

Большая часть КН не имеет хрящевого слоя. Однако реконструкция только внутреннего и наружного эпителиального покрова нередко не обеспечивает стабильной формы и положения субъединицы. Это может приводить к рубцовой деформации или пролапсу КН при вдохе. С целью профилактики предлагается формирование неанатомического каркаса в проекции свободного края крыла [6].

Таким образом, устранение сквозного дефекта КН подразумевает формирование каркасных структур, наружной кожи и внутренней выстилки. С этой позиции существующие способы можно условно разделить на перенос естественного пластического материала с идентичной послойной структурой, формирование утраченных слоев ткани по отдельности, устранение дефекта экзопротезом.

Полнослойный фрагмент ушной раковины (composite auricular graft) позволяет одномоментно устранить все утраченные тканевые структуры. Первое применение аурикулярного графта описано К. П. Сусловым в 1898 г. и F. Koenig в 1902 г. Способ продолжает активно использоваться в практике в настоящее время [8–10]. Существенное преимущество этого матери-

ала — наличие естественного свободного края, имитирующего край КН. Фрагмент достаточного для формирования КН размера, как правило, может быть получен беспрепятственно и без существенного ущерба для донорской зоны. Типичные места для забора кожно-хрящевой графта: основание завитка, задний край завитка, противозавиток, козелок. Трансплантация участка ушной раковины является относительно про-

стой процедурой (рисунок 1). В то же время возможность их использования для устранения сквозного дефекта КН ограничена риском ишемических осложнений. С учетом этого рекомендуемый наименьший размер графта не должен превышать 1 см. Вероятность некроза более высока у пациентов с сахарным диабетом, ранее проведенной лучевой терапией или рубцами в области КН, курильщиков и т. п.



Рисунок 1 — Замещение сквозного дефекта крыла носа полнослойным аурикулярным графтом

Фрагмент ушной раковины может быть перенесен в область дефекта в виде сложного островкового лоскута на длинной ножке из поверхностных височных сосудов (J. Bakhachetal., 1999) или свободного лоскута с формированием межсосудистых анастомозов [11]. Этот способ не имеет ограничений в размере донорского материала для восстановления КН и характеризуется меньшим риском некроза. Относительные недостатки — сложность и длительность вмешательства, образование длинного рубца при переносе островкового лоскута.

При раздельном формировании каждого из слоев используют покровные ткани из разных анатомических частей. Большинство хирургов выполняет реконструкцию непосредственно в области изъяна. Некоторые авторы предлагают предварительно формировать комбинированный пластический материал *ex situ* и затем переносить в реципиентную зону (I. Fogdestam, H. Stefanos, 1992, O. K. Silistreli et al., 2005). Данный подход в отношении изолированных дефектов КН в настоящее время используется реже, чем реконструкция *in situ*.

Как отмечено выше, решение о неанатомической трансплантации каркасных структур должно быть принято при утрате более 5 мм свободного края носового отверстия [6]. Этот прием вошел в практику в начале XX в. и в настоящее время является общепринятым при устранении сквозных [Singh]. Цель — добиться выпуклой естественной формы субъедини-

цы и стабильного положения КН. В качестве структурного графта может быть использован аутологичный хрящ, аллогенный хрящ от трупных доноров, искусственные материалы [12]. Имеются редкие сообщения об опыте использования материалов, полученных методом тканевой инженерии (A. O. Oseni et al., 2013, P. Gentile et al., 2016). Большинство специалистов использует материал из ушной раковины самого пациента. Этот хрящ имеет естественную кривизну, близкую к форме КН, его размер достаточен для контурной пластики свободного края носового отверстия. Реберный хрящ является менее эластичным и более хрупким по сравнению с аурикулярным. Использование реберного хряща от трупных доноров позволяет уменьшить операционную травму и длительность вмешательства, получать неограниченное количество материала без инволюционных изменений. Это особенно важно при выполнении реконструкции у пожилых пациентов онкологического профиля. При этом нет сведений о различии в частоте осложнений при использовании аутологичного и аллогенного хряща (S. Ionitaetal., 2015, С. А. Иванов, 2016). Использование металлических и полимерных материалов также предоставляет возможность создания каркаса любой формы и размера. В реконструкции изолированного дефекта КН эти преимущества не являются решающими, так как требуется имплант относительно небольшого размера. Однако при неод-

нократных вмешательствах у пациентов с рецидивами рака кожи резерв донорских зон может быть исчерпан. Относительные недостатки искусственных конструкций — сравнительно высокая стоимость, риск протрузии и инфекционных осложнений, сложность удаления металлических конструкций, искажение данных лучевой диагностики [5].

Внутренний эпителиальный покров КН может быть восстановлен лоскутами из слизистой оболочки носа и верхней губы, дубликатурой кожных лоскутов, поворотными лоскутами из кожи лица, кожными графтами. Кровоснабжение и толщина слизистой оболочки носа идеально подходят для этой цели и создаст условия для имплантации каркасного графта. Материал может быть получен из перегородки носа, в том числе с включением участка хряща (F. de Quervain, 1902), из внутренней выстилки надкрыльной области (G. S. Burget, F. J. Menick, 1989), из нижней носовой раковины и прилежащего дна носа (C. S. Murakami et al., 1999). Дефект в донорской зоне заживает вторичным натяжением или его закрывают кожным графтом. Относительные недостатки слизистых лоскутов: операционная травма в донорской зоне, ножка лоскута из перегородки носа может препятствовать проведению воздуха и вторичной коррекции.

Формирование складки дистальной части кожного лоскута используется с первой половины XIX века (J. M. Delpech, 1821, P. A. Labat, 1834). Этот хирургический прием позволяет устранять двусторонний эпителиальный покров одним лоскутом, что в определенной степени уменьшает время операции и травму. Техника формирования складки представлена при описании соответствующих способов. Складывание кожного лоскута нередко приводит к избыточной толщине КН. Для решения этой проблемы выполняют удаление подкожного слоя одномоментно (K. S. Massoud, 2009) или при повторных вмешательствах (R. J. Rohrich et al., 2001). Перегибание и значительное истончение лоскута с рандомизированным кровообращением у пациентов с факторами риска повышает вероятность ишемического некроза. Возможен также перенос волосяного покрова со лба и щеки в преддверие носа.

В случае, когда имеется эпителизированный рубец на внешней или верхней границе КН, возможно также использование поворотного лоскута из края дефекта для восстановления внутреннего эпителиального покрова носа (S. Hessem et al., 2015). Существенный недостаток этого способа — необходимость устранения вторичного дефекта в близко расположенной донорской зоне, более высокий риск ишемических осложнений в тканях лос-

кута с рубцовыми изменениями. Прием используется для отсроченной реконструкции, поэтому пациент в течение нескольких месяцев имеет ограничения в образе жизни и коммуникативный дискомфорт. В тех случаях, когда планируется применять переворотный лоскут из края раны для восстановления внутренней выстилки, рекомендуется создавать запас пластического материала в непосредственной близости от дефекта.

Кожные, кожно-хрящевые, фасциальные и мукозальные графты имеют достаточный ресурс площади и не приводят к избыточному утолщению КН, однако характеризуются более высоким риском некроза. Это позволяет использовать их только в комбинации с хорошо кровоснабжаемыми лоскутами и вне прямого контакта с каркасными графтами. Предварительное формирование пластического материала с двусторонней эпителиальной выстилкой оставляет возможность повторной трансплантации в случае некроза. Имеются публикации об успешном использовании свободных ревазуляризуемых кожно-хрящевых лоскутов в комбинации с носогубным лоскутом (W. Peng et al., 2014). В то же время представляют интерес положительные результаты реконструкции КН кожным лоскутом с помещенным в тоннель хрящевым графтом без замещения внутреннего эпителиального дефекта [13], а также опыт формирования внутренней выстилки фасциальным компонентом лобного лоскута [14].

При всей важности восстановления внутренней выстилки и каркаса основу пластического материала при устранении сквозного дефекта КН составляют лоскуты для формирования наружного кожного покрова. Наиболее часто используют кожу из медиальной части щеки, реже — лобный лоскут. Эти лоскуты уже около 200 лет являются «рабочими лошадками» в реконструкции КН.

Дизайн носогубного кожно-подкожного лоскута был описан J. F. Dieffenbach в первой половине XIX в. Способ получил развитие в виде многочисленных модификаций. Лоскут формируют в виде полуовальной полоски, чаще используется верхнее основание. Перенос в зону дефекта осуществляется методом транспозиции. Этим лоскутом можно устранять как наружную кожу крыла и кончика носа, так и внутреннюю выстилку, формируя дубликатуру концевого отдела (рисунок 2) [15]. R. J. Rohrich and M. N. Conrad сформулировали следующие рекомендации для этого способа: сохранять эстетические границы щеки и носа, ограничить показания дефектами до 2 см в диаметре, выполнять неанатомическую трансплантацию хрящевого графта для контурирования свободного

края КН при дефектах более 0,5 см, выполнять удаление подкожного слоя у некурящих пациентов, ликвидировать «мертвое пространство» внутри складки лоскута наложением матрацных швов, сохранять 0,2 см кожи щеки на границе с КН. Один из недостатков — образование складки в основании лоскута, которая заметно нару-

шает рельеф средней зоны лица. Корректирующие вмешательства выполняют через 3–4 недели после первого этапа (рисунок 3). Изменения в донорской зоне более выражены у молодых пациентов, чем у лиц пожилого возраста с инволюционными изменениями кожи. У мужчин возможен перенос волосяного покрова со щеки на КН.

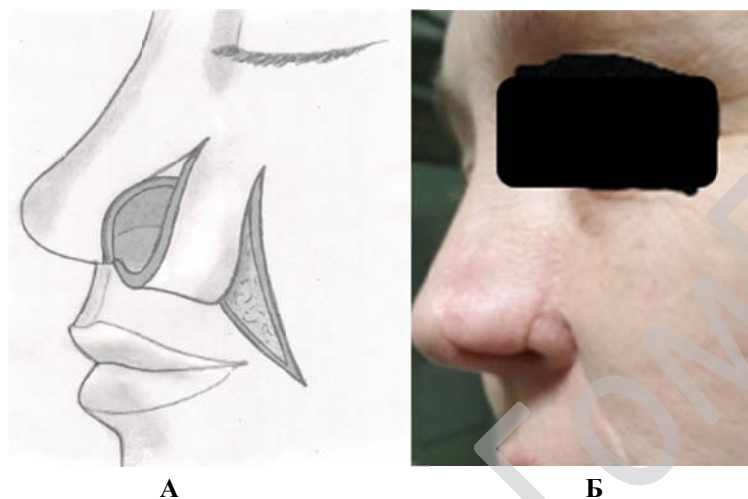


Рисунок 2 — Реконструкция КН носогубным лоскутом с формированием складки (А — схема; Б — вид после реконструкции)

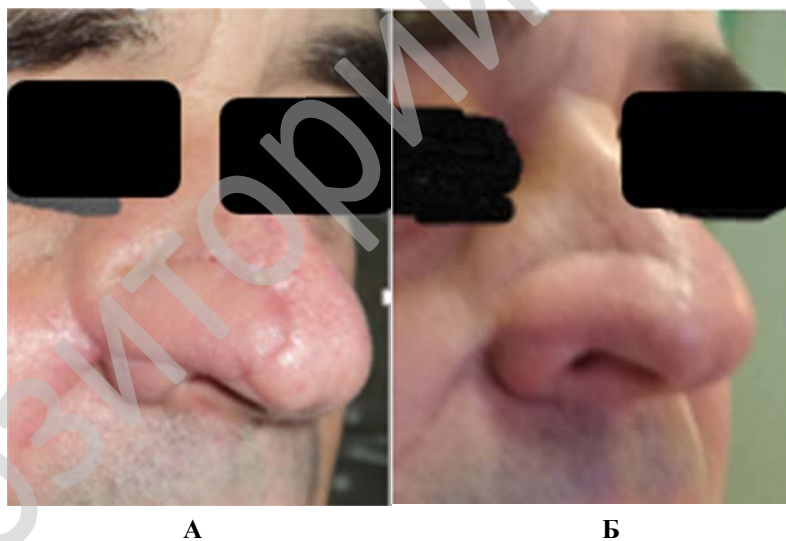


Рисунок 3 — Реконструкция КН носогубным лоскутом с формированием складки (А — вид после первого этапа; Б — вид после удаления ножки лоскута)

Этот же лоскут может быть использован как интерполяционный: на первом этапе пластический материал отделяется от донорского ложа с сохранением основания, дистальная часть подшивается к краям дефекта, а промежуточная оставляется над интактной кожей в виде мостика на 3–4 недели. После заживления раны в области дефекта выполняется иссечение ножки лоскута и удаление избытка подкожного слоя. Включение каркасного графта может быть осуществлено как на первом, так и на втором этапе. Преимущество

интерполяционной техники — более предсказуемый результат, уменьшение риска ишемических осложнений. Относительный недостаток — два этапа реконструкции.

Островковый носогубный лоскут (G. C. Vugget, 1985) выкраивается как кожная площадка в форме дефекта наружной кожи, отсеченная от донорского ложа по всему периметру. Основание ножки располагают над проекцией подглазничных сосудов. Перемещение в область дефекта производят через подкожный туннель.

Реконструкция может быть выполнена как в один этап, так и соответственно интерполяционной технике. Интересен вариант применения

переворотного островкового лоскута (turnover-flap) с формированием складки по S. L. Spear et al., 1987 (рисунок 4).

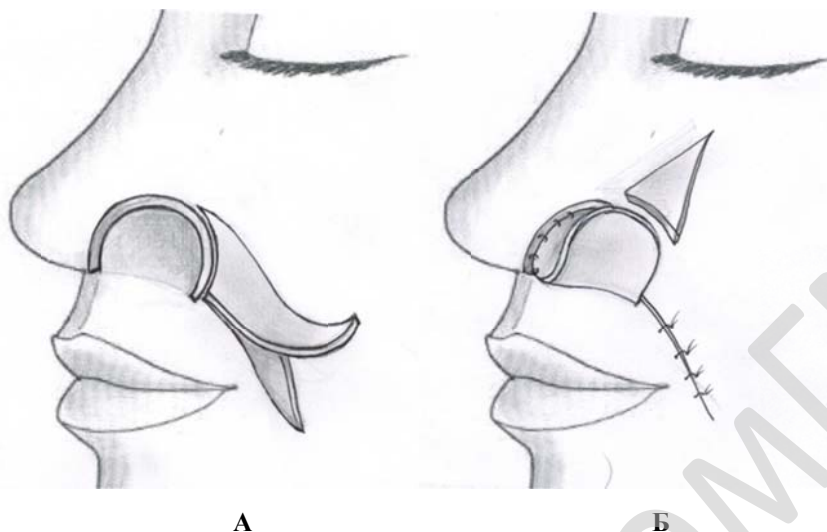


Рисунок 4 — Реконструкция КН переворотным лоскутом (А — дизайн кожной площадки; Б — формирование складки)

Лоскуты из медиальной части щеки могут быть выделены на сосудистой с включением перфорирующих ветвей лицевой артерии [16]. Перенос пластического материала осуществляется способом ротации, транспозиции и сдвижения по типу «V to Y». Узкая ножка с полноценным кровотоком определяет основное преимущество способа — возможность устранять дефект КН в один этап с формированием складки для внутренней выстилки. Результаты клинического применения свидетельствуют о косметическом эффекте, который сопоставим с использованием лоскутов с рандомизированным кровотоком. В то же время эта техника является достаточно

сложной для исполнения: авторы указывают, что до обнаружения перфорирующего сосуда следует сохранять возможность перейти к резервному, более простому, способу реконструкции.

Сдвижной лоскут из медиальной части щеки в форме «пазла» (L. H. Goldbergetal., 2005) технически прост и сопровождается минимальными изменениями в донорской зоне. Разработана модификация этой хирургической техники в виде складки, которая позволяет одновременно устранять наружную и внутреннюю выстилку КН [17] и формировать естественную глубину носощечной борозды одновременно (рисунок 5).



Рисунок 5 — Реконструкция КН пазл-лоскутом с формированием складки

Лобный лоскут используется для замещения изолированных дефектов КН реже, чем лоскуты из щеки, так как связан с большей операционной травмой. Ресурс донорской зоны лба позволяет свободно получать материал для восстановления двусторонней эпителиальной выстилки КН. Однако возможности метода ограничены расстоянием от основания лоскута до линии роста волос. Реконструкция выполняется

в 2 или 3 этапа [18]. Пациент сталкивается с более значимыми ограничениями качества жизни в период реконструкции по сравнению с использованием локальных лоскутов (рисунок 6). Существенным преимуществом является наличие осевого кровотока и возможность включения в пластический материал мышечно-фасциального слоя. Последний может быть основой для трансплантации графтов.



Рисунок 6 — Реконструкция КН лобным лоскутом
(А — вид после первого и второго этапа; Б — окончательный результат)

Таким образом, в арсенале современной реконструктивной хирургии имеется несколько способов устранения сквозных дефектов КН с использованием разнообразных пластических материалов. Вопрос о сроках вмешательства решается на основании клинических характеристик дефекта, соматического и ментального статуса пациента. Как правило, в конкретной клинической ситуации имеется альтернатива сложной, порой двух- или трехэтапной реконструкции КН с перспективой максимально приемлемого результата или более простого вмешательства с менее предсказуемым эффектом. В то же время субъединица не является жизненно важной и хирургические процедуры могут быть отсрочены на длительное время. Выбор варианта для конкретной клинической ситуации происходит с учетом следующих факторов: ментальный статус и мнение пациента; тип кровообращения в лоскуте, особенно для пациентов с микроциркуляторными нарушениями в области дефекта; потенциальные возможности донорской зоны для формирования пластического материала требуемого качества и объема; опыт хирургической команды и технические возможности клиники. Операционный план должен учитывать готовность пациента к ограничению качества жизни и наличие сопутствующих заболе-

ваний, которые ограничивают переносимость сложных и длительных вмешательств. В ряде случаев приходится предпочесть использование экзопротезов реконструкции аутоотканями. У пациентов со злокачественными опухолями оптимальным является одномоментное устранение дефекта после удаления опухоли [5, 19]. Если имеется высокий риска локального рецидива и требуется адъювантное лечение, то целесообразно отложить полноценную хирургическую реабилитацию до окончания противоопухолевого лечения и ограничиться более простым способом закрытия раны (R. Kline, 2004).

Выполненный информационный поиск позволяет отметить следующие направления в совершенствовании реконструкции КН. Новые решения направлены на сокращение общей длительности восстановительных мероприятий и улучшение качества жизни в этом периоде. В их числе: истончение лоскута, формирование комбинированного пластического материала *ex situ*, адаптация лоскутов на перфорирующих сосудах к восстановлению КН. Необходимость восстановления анатомических границ КН вносится в перечень задач, решаемых при его восстановлении. Минимальная травма донорской зоны и сокращение времени операции выражаются в разработке дизайна лоскутов, позволяющего микшировать рубец в есте-

ственном рельефе, в использовании аллогенных материалов и свободных лоскутов.

Значительное число и разнообразие факторов, которые требуется принимать во внимание, привело к созданию ступенчатых алгоритмов реконструкции КН [9, 19, 20]. Становится актуальным вопрос о создании открытой цифровой версии алгоритма. Это позволило бы определить оптимальную тактику и место, где она может быть реализована. У пациентов со злокачественными опухолями кожи возможна разработка разномодалных способов воздействия на опухоль с целью уменьшения объема резекции. Новые решения для создания внутренней выстилки КН могут уменьшить хирургическую травму в донорской зоне. Исследование кровотока в интерполяционных лоскутах, особенно у пациентов с факторами риска раневых осложнений, позволит проводить селекцию кандидатов для двух- и трехэтапной реконструкции.

Заключение

Проведенный обзор литературы показал, что для восстановления КН при сквозном дефекте применяется значительное число способов. По сравнению с устранением других дефектов носа восстановление сквозного дефекта КН имеет ряд особенностей. Тенденции развития операций направлены на сокращение времени и длительности операционного вмешательства, минимальные изменения в донорской зоне, сохранение функциональных показателей и достижение максимального соответствия формы восстановленного КН нормальной анатомической формы.

Вместе с тем не все проблемы решены. Анализ литературных источников показывает, что у части пациентов реконструкция КН требует более одного хирургического вмешательства с продолжительными интервалами, продолжается поиск решений для улучшения косметического результата, существующие способы реконструкции характеризуются разной степенью технической сложности и пределами возможностей. Потому остается актуальной задача разработки алгоритма выбора оптимального способа реконструкции КН с учетом характеристик дефекта, пациента и возможностей хирургической команды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Singh DJ, Bartlett SP. Nasal Reconstruction: Aesthetic and Functional Considerations for Alar Defects. *Facial Plastic Surgery*. 2003;19(1):1927. doi: 10.1055/s-2003-39128.
2. Austin GK, Shockley WW. Reconstruction of nasal defects: contemporary approaches. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;24:453-60. doi: 10.1097/MOO.0000000000000295.
3. Park SS. Nasal Reconstruction in the 21st Century – A Contemporary Review. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2008;1(1):1-9. doi: 10.3342/ceo.2008.1.1.1.
4. Joseph J. Defects of the nasal alae (Ptero-neoplasty). In: Joseph J. Rhinoplasty and facial plastic surgery: with a supplement of

mammoplasty (English translation by S. Milstein). Phoenix: Columella Press; 1987. p. 354-89.

5. Beahm EK. Concepts in Nasal Reconstructions. In: Beahm EK, Walton RL, Burget GC, editors. Principles of Cancer Reconstructive Surgery. New York: Springer; 2008. p. 161-89.

6. Rohrich RJ, Griffin JR, Ansari M, Beran SI, Potter JK. Nasal reconstruction – beyond aesthetic subunits: a 15-year review of 1334 cases. *Plast Reconstr Surg*. 2004;114(6):1405-16; discussion 1417-19. doi: 10.1097/01.PRS.0000138596.57393.05.

7. Rahman M, Jefferson N, Stewart DA, Oliver R, Walsh WR, Gianoutsos MP. The histology of facial aesthetic subunits: implications for common nasal reconstructive procedures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(5):753-56. doi: 10.1016/j.bjps.2009.02.066.

8. Harbinson JM, Kriet JD, Humphrey CD. Improving outcomes for composite grafts in nasal reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;20:267-73.

9. Chen C, Patel R, Chi J. Comprehensive Algorithm for Nasal Ala Reconstruction: Utility of the Auricular Composite Graft. *Surg J*. 2018;4:e55–e61.

10. Cerratti TA, Neto ASC, Vittorazzi A, Barros MEPM, Junior JAF. Using of the composite auricular graft in nasal reconstruction. *Rv Bras Cir Plast*. 2012;27(4):640-43. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S1983-51752012000400030.

11. Antunes MB, Chalian AA. Microvascular reconstruction of nasal defects. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2011;19(1):157-62. doi: 10.1016/j.fsc.2010.10.014.

12. Grosu-Bularda A, Manea C, Lazarescu L, Lascar I. The role of cartilage and bone allografts in nasal reconstruction. *Romanian Journal of Rhinology*. 2016;6(22):75-82. doi: https://doi.org/10.1515/rjr-2016-0009.

13. Selçuk CT, Ozalp B, Durgun M, Bozkurt M, Baykan H. Reconstruction of full-thickness nasal alar defects using cartilage-supported nonfolded nasolabial flaps. *J Craniofac Surg*. 2012;23(6):1624-26. doi: 10.1097/SCS.0b013e31825bd3ef.

14. Bruschi S, Marchesi SD, Boriani F, Kefalas N, Bocchiotti MA, Fraccalvieri M. Galea-including forehead flap for lower one-third nasal reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2009;63(1):67-70. doi: 10.1097/SAP.0b013e3181877b80.

15. Schmidt BL, Dierks EJ. The nasolabial flap. *Oral & Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2003;15(4):487-95. doi: 10.1016/S1042-3699(03)00063-3.

16. D'Arpa S, Cordova A, Pirrello R, Moschella F. Free style facial artery perforator flap for one stage reconstruction of the nasal ala. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;62:36–42. doi: 10.1016/j.bjps.2008.06.057.

17. Иванов СА, Савенко ЮН. Реконструкция крыла носа пластическим материалом на основе модифицированного пазлоскута. *Рос Ринология*. 2017;25(4):30-34. doi: 10.17116/rostrino.201725330-34.

18. Menick FJ. Nasal Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(4):1-13. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d0ae2b.

19. Вербо ЕВ, Горкуш КН. Комплексный подход в планировании и устранении дефектов носа. *Стоматология*. 2016;95(3):38-43. doi: 10.17116/stomat201695338-43

20. Yong JS, Christophel JJ, Park SS. Repair of intermediate-size nasal defects: a working algorithm. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140:1027-33. doi: 10.1001/jamaoto.2014.2258.

REFERENCES

1. Singh DJ, Bartlett SP. Nasal Reconstruction: Aesthetic and Functional Considerations for Alar Defects. *Facial Plastic Surgery*. 2003;19(1):1927. doi: 10.1055/s-2003-39128.
2. Austin GK, Shockley WW. Reconstruction of nasal defects: contemporary approaches. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;24:453-60. doi: 10.1097/MOO.0000000000000295.
3. Park SS. Nasal Reconstruction in the 21st Century — A Contemporary Review. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2008;1(1):1-9. doi: 10.3342/ceo.2008.1.1.1.
4. Joseph J. Defects of the nasal alae (Ptero-neoplasty). In: Joseph J. Rhinoplasty and facial plastic surgery: with a supplement of mammoplasty (English translation by S. Milstein). Phoenix: Columella Press; 1987. p. 354-89.
5. Beahm EK. Concepts in Nasal Reconstructions. In: Beahm EK, Walton RL, Burget GC, editors. Principles of Cancer Reconstructive Surgery. New York: Springer; 2008. p. 161-89.
6. Rohrich RJ, Griffin JR, Ansari M, Beran SI, Potter JK. Nasal reconstruction — beyond aesthetic subunits: a 15-year review of 1334 cases. *Plast Reconstr Surg*. 2004;114(6):1405-16; discussion 1417-19. doi: 10.1097/01.PRS.0000138596.57393.05.

7. Rahman M, Jefferson N, Stewart DA, Oliver R, Walsh WR, Gianoutsos MP. The histology of facial aesthetic subunits: implications for common nasal reconstructive procedures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(5):753-56. doi: 10.1016/j.bjps.2009.02.066.
8. Harbinson JM, Kriet JD, Humphrey CD. Improving outcomes for composite grafts in nasal reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;20:267-73.
9. Chen C, Patel R, Chi J. Comprehensive Algorithm for Nasal Ala Reconstruction: Utility of the Auricular Composite Graft. *Surg J*. 2018;4:e55-e61.
10. Cerratti TA, Neto ASC, Vittorazzi A, Barros MEPM, Junior JAF. Using of the composite auricular graft in nasal reconstruction. *Rv Bras Cir Plast*. 2012;27(4):640-43. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S1983-51752012000400030.
11. Antunes MB, Chalian AA. Microvascular reconstruction of nasal defects. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2011;19(1):157-62. doi: 10.1016/j.fsc.2010.10.014.
12. Grosu-Bularda A, Manea C, Lazarescu L, Lascar I. The role of cartilage and bone allografts in nasal reconstruction. *Romanian Journal of Rhinology*. 2016;6(22):75-82. doi: https://doi.org/10.1515/rjr-2016-0009.
13. Selçuk CT, Ozalp B, Durgun M, Bozkurt M, Baykan H. Reconstruction of full-thickness nasal alar defects using cartilage-supported nonfolded nasolabial flaps. *J Craniofac Surg*. 2012;23(6):1624-26. doi: 10.1097/SCS.0b013e31825bd3ef.
14. Bruschi S, Marchesi SD, Boriani F, Kefalas N, Bocchiotti MA, Fracalvieri M. Galea-including forehead flap for lower one-third nasal reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2009;63(1):67-70. doi: 10.1097/SAP.0b013e3181877b80.
15. Schmidt BL, Dierks EJ. The nasolabial flap. *Oral & Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2003;15(4):487-95. doi: 10.1016/S1042-3699(03)00063-3.
16. D'Arpa S, Cordova A, Pirrello R, Moschella F. Free style facial artery perforator flap for one stage reconstruction of the nasal ala. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;62:36-42. doi: 10.1016/j.bjps.2008.06.057.
17. Ivanou SA, Savenko YM. Rekonstrukciya kryla nosa plasticheskim materialom na osnove modifitsirovannogo pazl-loskuta. *Ros Rinologiya*. 2017;25(4):30-34. doi: 10.17116/rosrino201725330-34. (In Russ.)
18. Menick FJ. Nasal Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(4):1-13. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d0ae2b.
19. Verbo EV, Gorkush KN. Kompleksnyi podhod v planirovanii i ustraneni defektov nosa. *Stomatologiya*. 2016;95(3):38-43. doi: 10.17116/stomat201695338-43. (In Russ.)
20. Yong JS, Christophel JJ, Park SS. Repair of intermediate-size nasal defects: a working algorithm. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140:1027-33. doi: 10.1001/jamaoto.2014.2258.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра онкологии,
Тел. моб.: +375 29 6167398,
e-mail: srgivgm@rambler.ru
Иванов Сергей Анатольевич

Сведения об авторах

Иванов С.А., к.м.н., доцент кафедры онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»
Хоров О.Г., заведующий кафедрой оториноларингологии, стоматологии и офтальмологии УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Address for correspondence

246000, The Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Department of oncology,
Mob.tel.: +375 29 6167398,
e-mail: srgivgm@rambler.ru
Ivanov Sergey Anatolyevich

Information about of the authors

Ivanov S.A., PhD, Ass. Professor, department of oncology, Gomel State Medical University.
Khorov O.G., Head of the Department of Otorhinolaryngology and Dentistry of the educational institution «Grodno State Medical University».

Поступила 30.04.2019

УДК 617.758.1-02-036.22-092

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭПИДЕМИОЛОГИЮ И ЭТИОПАТОГЕНЕЗ СОДРУЖЕСТВЕННОГО КОСОГЛАЗИЯ

О. В. Ларионова, Л. В. Дравица

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

Косоглазие (гетеротропия, страбизм) — постоянное или периодическое неправильное положение глаз, характеризующееся отклонением одного или двух глаз от общей точки фиксации и нарушением бинокулярного зрения. Гетеротропия является не только косметическим дефектом, влияющим на психику и формирование характера детей, но и сопровождается выраженным функциональным недостатком. Ввиду отсутствия бинокулярного зрения наблюдается ограничение в восприятии внешнего мира, движении и ориентировке в пространстве.

Ключевые слова: косоглазие, амблиопия, фузия, бификсация, бинокулярное зрение, функциональное состояние.

Strabismus (heterotropy, strabism) is a permanent or periodic misalignment of the eyes characterized by the deviation of one or two eyes from a common visual axis and violation of binocular vision. Heterotropy is not only a cosmetic defect that affects the psyche and formation of the children's character, but also is accompanied by expressed functional deficiency. Due to the absence of binocular vision, the perception of the external world, movement, and orientation in space are limited.

Key words: strabismus, amblyopia, fusion, bifixation, binocular vision, functional state.

O. V. Larionova, L. V. Dravitsa

The Modern View on the Epidemiology and Etiopathogenesis of Concomitant Strabismus
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 12-17

Введение

Заболеваемость глаз у детей — важная медико-социальная проблема, решение которой зависит от комплекса факторов. Одним из таких факторов является понимание структуры патологии органа зрения в популяции детского населения, так как общая структура глазной патологии в детском возрасте заметно отличается от таковой у взрослых.

Эпидемиология содружественного косоглазия

Количество детей в мире с гетеротропией в возрасте до 14 лет составляет 182,9 млн., в странах СНГ — 4,97 млн., в Европе — 7,58 млн. [1].

По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь в структуре общей заболеваемости детей в последние годы патология органа зрения занимает второе место. Согласно ретроспективному исследованию В. Л. Красильниковой, за период с 2008 по 2012 год нарушение функции двигательного аппарата глаза, приводящего к развитию косоглазия, выявлено у 6641 ребенка, состоящего на диспансерном учете. В структуре заболеваемости органа зрения у детей в Республики Беларусь гетеротропия занимает второе место и составляет 17,4 % от всей офтальмологической патологии [2].

По данным И. Л. Плисова (2017), частота встречаемости косоглазия у детей составила 2–5 % (576 429 человек), паралитического косоглазия — 0,2–2 % (57 643 человека), врожденного косоглазия — 0,1–2 % (28 821 человек). При исследовании заболеваемости за 2013 г. детей дошкольного возраста, проживающих в Восточном административном округе города Москвы (проанализированы данные 400 детей в возрасте от 3 до 6 лет включительно), выяснено, что среди 3-летних детей в структуре общей заболеваемости на второе место выходит патология глаза и его придаточного аппарата. А начиная с 4-летнего возраста детей патология органа зрения у них занимает третье ранговое место. Частота гетеротропии нарастает с 2,5 % в 3 года до 14,9 % — в 6 лет [3].

По результатам исследования А. Н. Добромыслова, на 1-м году жизни у 17,5 % детей появляется эзотропия, в том числе у 9 % сходящееся косоглазие отмечается с рождения, у 22,2 % детей максимальное количество случаев возникновения косоглазия достигается в возрасте 3 лет. Для детей с экзотропией характерно более равномерное распределение в зависимости от времени появления отклонения глаза от зрительной оси. Расходящееся косоглазие наиболее часто отмечается в возрасте 2–3 лет (16 %), затем наблюдается заметное уменьшение к 8 годам (2 %) и в возрасте 9 лет появляется тенденция к увеличению количества детей с экзотропией.

В странах дальнего зарубежья распространенность страбизма изучена благодаря исследованиям специалистов в данной области медицины.

При обследовании учащихся оманских школ в течение 2003 года в 89,5 % выявлена рефракционная патология, представленная в виде миопии, гиперметропии, амблиопии, а также косоглазия [4].

Авторами из Непала проведено скрининговое исследование 1816 учащихся двух частных школ в возрасте от 5 до 16 лет. Нарушения зрения выявлены у 34,2 % школьников, при этом преобладающей является патология рефракции и амблиопии — 21,9 %. Ортоптические проблемы, включая различные виды косоглазия, составили 5,7 % [5].

Офтальмологическое обследование 143 шведских детей в возрасте от 4 до 15 лет выявило, что гетеротропия встречалась в 3,5 % [6].

Патогенез содружественного косоглазия

Содружественное косоглазие (МКБ 10 — H50.0) — один из наиболее распространенных видов патологии органа зрения в детском возрасте, для которого характерно наличие различных по происхождению и топике пораженных зрительных и глазодвигательных систем, вызывающих постоянное или периодическое отклонение зрительной оси одного или двух глаз от точки фиксации, а также способствующих потере бинокулярного зрения. Проблема гетеротропии у детей всегда привлекает большое внимание врачей-офтальмологов в связи с высокой частотой встречаемости заболевания (от 1,5 до 3,8 %, в экологически неблагоприятных зонах частота косоглазия у детей увеличивается до 7 %), снижением зрительных функций, развитием дисбинокулярной амблиопии, косметическим дефектом с раннего детского возраста, отрицательным влиянием гетеротропии на физическое и умственное развитие ребенка, ограничением выбора профессии в будущем [7, 8].

Выделяют следующие причины развития косоглазия: осложненное течение беременности и родов, врожденные заболевания или родовые травмы, неправильно или несвоевременно компенсированная миопия, гиперметропия или астигматизм, низкая острота зрения или слепота одного глаза, расстройства конвергенции и аккомодации, нарушение гигиены зрения, повышенные физические и психические нагрузки, поражения нервной системы, частичный паралич глазодвигательных нервов, интоксикации и инфекции, сосудистые, воспалительные или опухолевые изменения в глазодвигательных мышцах, травмы и инфекционные заболевания головного мозга.

Нарушение способности глазодвигательной системы одновременно направлять на объ-

ект фиксации и удерживать на нем зрительные оси двух глаз является непосредственной причиной возникновения содружественного косоглазия. К нарушению механизма бификсации при наличии благоприятных условий может приводить низкая острота зрения либо слепота одного глаза. Значительная разница в остроте зрения обоих глаз вызывает так называемую корковую «расфокусировку» зрительного образа, ослабляет чувствительность бинокулярной зрительной системы и затрудняет процесс фузии или делает ее вообще невозможной. Бинокулярная зрительная система предпочитает два равноконтрастных (даже слабых) монокулярных образа двум таким, один из которых высококонтрастный, а другой — нечеткий [9, 10].

Содружественное косоглазие, этиологически связанное с ослаблением или выпадением зрительной афферентации, может возникнуть в любом возрасте. При врожденном или раннем постнатальном дефекте зрения одного из глаз гетеротропия обычно возникает в возрасте от 2 до 4 лет, в тот самый момент, когда начинается активная зрительная деятельность на близком расстоянии [9].

По мнению большинства офтальмологов, аномалии рефракции являются одним из факторов, который препятствует формированию бинокулярного зрения в раннем возрасте. Важное практическое значение для развития косоглазия имеет установление влияния рефракционного дефекта. Э. С. Аветисов подчеркивал важное значение ранней оптической коррекции нарушений рефракции как реально-го средства для профилактики возникновения содружественного косоглазия, так как улучшение остроты зрения глаза за счет оптической коррекции обеспечивает согласованную работу обоих глаз. Нечеткое изображение объекта направляется в центр зрительного восприятия параллельно нормальному, постепенно исключается из процесса зрения (снижается острота зрения) и на косящем глазу в последующем развивается дисбинокулярная амблиопия, имеющая функциональный характер. У ребенка с монокулярным характером зрения и отсутствием стереоскопического восприятия в период сенситивного овладения предметным миром затрудняется зрительно-пространственная ориентация и формирование представлений о форме, величине [11].

Неравенство размеров изображений воспринимаемого предмета на сетчатках обоих глаз (анизейкония) также может стать причиной возникновения содружественного косоглазия. Размер изображений рассматриваемого объекта на сетчатках обоих глаз не всегда одинаков, изображения могут отличаться во всех направлениях или только в одном из них. Так-

же возможно, что одно из монокулярных изображений больше другого в горизонтальном меридиане и меньше в вертикальном. Считается, что данный феномен может быть связан с особенностями преломляющего аппарата глаз, несоответствием в распределении зрительных элементов в сетчатках или сочетанием этих двух факторов. Анизейкония примерно в 70 % случаев встречается при анизометропии. Как и при снижении зрения одного глаза, в этом случае также наблюдается расстройство слияния изображений с тем лишь отличием, что в первом случае оно связано главным образом с неодинаковой четкостью монокулярных изображений, а во втором — с их неодинаковым размером.

На этапе своего интенсивного формирования бинокулярная зрительная система особенно чувствительна к анизейконии даже невысокой степени. Если этот этап уже пройден и бинокулярное зрение успело сформироваться, то оно не нарушается и при высокой степени анизейконии, о чем свидетельствуют клинические наблюдения и результаты исследования прочности фузии у людей с нормальным бинокулярным зрением с помощью методики, искусственно создающей разноразмерность изображений на сетчатках обоих глаз.

Между собой тесно связаны такие физиологические процессы, как аккомодация, конвергенция и зрачковый рефлекс, которые составляют единую функциональную систему установки глаз на конечное расстояние. Действие этой слаженной системы регулируется фузионным и аккомодационным стимулом. В происхождении эзотропии аккомодационно-рефракционный фактор имеет меньшее значение, чем в возникновении эзотропии. Это объясняется тем, что миопическая рефракция чаще всего формируется во время обучения в школе, когда механизм бификсации уже хорошо развит и достаточно прочно сформировался [12].

В этиологии содружественного косоглазия важное значение имеют поражения центральной нервной системы (ЦНС), особенно те, которые возникли в период внутриутробного развития ребенка или на раннем этапе постнатального онтогенеза. Чаще всего это корешковые, ядерные и стволовые парезы нервов, отвечающих за движения глаз.

Причиной содружественного косоглазия на раннем этапе онтогенеза могут стать даже незначительные структурные и нейродинамические изменения в подкорковых и корковых областях головного мозга, от деятельности которых зависит относительное положение глазных яблок [13].

У детей с неаккомодационным видом гетеротропии отклонение глаз часто может быть одним из признаков поражения ЦНС. Сопо-

ставление анамнестических, неврологических и электроэнцефалографических данных определяет базально-мостовую локализацию патологического процесса у таких пациентов и позволяет решить, что страбизм является следствием субарахноидального, субарахноидально-паренхиматозного кровоизлияния либо других патологических изменений этой области.

Более 80 % всех случаев содружественного косоглазия приходится на возраст 1 год и старше, когда бинокулярные связи уже достаточно развиты, но еще недостаточно прочные. Под воздействием перечисленных выше этиологических факторов система бификсации становится все менее устойчивой. Все чаще происходит чрезмерная девиация зрительной оси одного из глаз от точки фиксации, что вызывает избыточную диспаратность изображений на сетчатке. Вместо неосознаваемого двоения, которое в обычных условиях связано с незначительной диспаратностью изображений на сетчатке и служит стимулом к корректировочным фузионным движениям, возникает истинное двоение, которое из-за торможения зрительных образов соответствующего глаза сразу же устраняется. Это приводит к выпадению афферентации, разъединению обратной связи и к еще более выраженному нарушению механизма бификсации. Создаются противоестественные условия зрительного восприятия при двух открытых глазах, исключающие возможность проецирования объекта фиксации на идентичные пункты сетчаток. Постепенно такое состояние закрепляется, и зрительная линия одного из глаз устанавливается в положение девиации, величина которой определяется степенью мышечного дисбаланса [14].

Из-за выраженной неидентичности изображений происходит одновременное возбуждение некорреспондентных ретинокортикальных элементов двух половин зрительного анализатора, что создает тенденцию к возникновению двойственных образов, затрудняя зрительную ориентировку в пространстве.

Основными триггерными факторами бинокулярных механизмов, определяющими месторасположение объектов в видимом пространстве, являются геометрические бинокулярные сетчаточные диспаратности, которые иногда называют «первичными факторами глубины», так как они являются самодостаточными для определения пространственных координат объектов. На самом же деле это не совсем так: кроме диспаратностей для расчета координат необходимо знать также и позицию глаз [15].

Для сохранения способности к правильной оценке пространственных отношений и в интересах адаптации к новым условиям зрительного восприятия организм вынужден исполь-

зовать защитные и приспособительные механизмы. Если появляется возможность несовместимой, конфликтной деятельности монокулярных систем, то сразу же возникает процесс торможения и подавления функции одной из этих систем [14, 15]. В коре головного мозга формируются качественно новый интегративный центр и новая интеграция монокулярных зрительных функций (корковый динамический стереотип), которые координируют работу аномального бинокулярного характера зрения [16].

При уже сформированном содружественном косоглазии всегда присутствует высшая степень сенсорного преобладания одной из монокулярных систем: в форме альтернирующего косоглазия (попеременное преобладание то одного, то другого глаза), в форме молатеральной гетеротропии (фиксированное преобладание только одного определенного глаза).

Функциональная асимметрия зрительного анализатора является результатом сочетания периферических (анатомо-оптических особенностей органа зрения) и центральных (индуктивных процессов в корковых концах монокулярных систем) факторов. Г. А. Литинским (1929) была установлена взаимосвязь между функциональной асимметрией и развитием индивидуального опыта ребенка: частота случаев преобладания одного глаза над другим с возрастом увеличивается (в возрасте 2–14 лет встречается 69 % детей с ведущим глазом). В большинстве случаев при гетеротропии довольно быстро определяется его односторонний или альтернирующий характер и также быстро при сформировавшейся молатеральной форме косоглазия развивается амблиопия отклоненного глаза. Кроме молатерального и альтернирующего косоглазия длительное время может существовать так называемая промежуточная форма страбизма с неопределенным характером девиации глаза, причем возможен самопроизвольный взаимный переход от одной формы гетеротропии к другой.

При альтернирующей форме косоглазия каждая монокулярная система сама по себе является достаточно полноценной, но возможность одновременного активного участия обеих систем в акте зрения исключена. Попеременное включение в зрительную работу одной монокулярной системы происходит за счет торможения другой. Клинически торможение проявляется в виде функциональной скотомы, которая возникает в поле зрения отклоненного глаза. Процесс торможения обычно затрагивает кортикальное представительство только центральной области сетчатки косящего глаза, потому что в подавлении функции других участков, выходящих за нормальные границы корреспондирующих зон, нет необходимости.

Гетеротропия, обуславливая снижение остроты зрения и других зрительных функций, становится причиной возникновения зрительной депривации. Современная наука дает определение депривации, как состояния недостаточного удовлетворения определенной потребности. Научными исследованиями доказано отрицательное влияние зрительной депривации на состояние корковых отделов головного мозга [17, 18].

Таким образом, страбизм, как и любое зрительное нарушение, приводящее к зрительной депривации, следует рассматривать не как нарушение периферического, а как нарушение центрального порядка. Детей с гетеротропией, наряду с низким уровнем сформированности, характеризует наличие низкого уровня оперирования сенсорными эталонами, зрительными образами и представлениями, что неизбежно приводит к появлению вторичных отклонений в зрительном восприятии предметов окружающего мира. Перечисленные особенности зрительного восприятия детей с косоглазием проявляются в некоторой фрагментарности, искаженности, нечеткости узнавания, замедленности, в появлении трудностей в восприятии как единичных предметов окружающего мира, так и в отражении сразу нескольких логически связанных между собой предметов. Данные недостатки сенсорного восприятия детей с гетеротропией, в свою очередь, отрицательно влияют на развитие таких мыслительных операций, как анализ, синтез, сравнение, обобщение, восприятие [19].

Избирательность восприятия ограничивается сужением круга интересов, снижением активности отражательной деятельности, меньшим по сравнению с нормой эмоциональным воздействием объектов внешнего мира, апперцепция проявляется слабее, чем у детей с ортотропией, вследствие недостатков чувственного опыта [18, 19].

Отставание в формировании познавательных интересов является характерной отличительной особенностью детей с гетеротропией. Как результат снижения познавательных интересов, у детей наблюдается снижение качества и количества представлений о предметах и явлениях окружающего мира, что в последующем приводит к возникновению трудностей в процессе обучения. Существует мнение, что наиболее существенные морфологические изменения в развитии сенсорной области коры головного мозга человека относятся к периоду 5–7 лет (узловой период интенсивной гистоморфологической и функциональной перестройки органов и систем). Данный этап развития соответствует периодам, когда осуществляются самые важные с точки зрения возрастной физио-

логии морфофункциональные преобразования организма, которые направлены на усовершенствование двигательных функций [20].

Изучение функциональных состояний (ФУС) является одной из важнейших задач в различных областях современной науки. ФУС оказывает влияние на такие характеристики нервной ткани, как возбудимость, проводимость, лабильность и в связи с этим влияет на особенности протекания нервных процессов. Нейродинамические показатели, отражающие ФУС центральной нервной системы организма, являются чувствительным индикатором изменений, происходящих в организме человека. Устойчивая когнитивная работоспособность, внимание, нервно-психическая выносливость, обусловленные индивидуальным профилем свойств ЦНС индивида, во многом определяют эффективность адаптации детей к процессу обучения в школе [19].

Заключение

Несмотря на имеющиеся в отечественной и зарубежной научно-медицинской литературе описания исследований об этиопатогенезе содружественного косоглазия, до настоящего времени не существует единого мнения в вопросах ранней диагностики и профилактики содружественного косоглазия у детей, что является одним из приоритетных направлений современной офтальмологии. Важное значение имеет изучение эпидемиологических данных по заболеваемости гетеротропией у детей, актуальным остается вопрос о способах оптимизации ранней диагностики и профилактики косоглазия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кочина МЛ, Каплин ИВ, Ковтун НМ Результаты использования поляризованного света для исследования глаза. *Вестн Проблем Биологии и Медицины*. 2014;4(113):45-139. doi: 10.26693/jmbs02.06.08.
2. Красильникова ВЛ Структура глазной патологии среди детского населения Республики Беларусь. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2012;3:105-109.
3. Кравченко ИА Заболеваемость детей дошкольного возраста, по данным выборочного исследования. *Организация здравоохранения*. 2013;2:6-8. doi: 10.1289/ehp.6667.
4. Khandekar RB, Abdu-Helmi S Magnitude and determinants of refractive error in Omani school children. *Saudi Medical J*. 2004;25(10):1388-93. doi: 10.1136/bjo.2006.099937.
5. Shrestha RK, Joshi MR, Ghising R Ocular morbidity among children studying in private schools of Kathmandu valley: A prospective cross sectional study. *Nepal Med Coll J*. 2006;8(1):43-46. doi: 10.3109/09286586.2014.964035.
6. Gronlund MA, Andersson S, Aring E, Hard AL, Hellstrom A Ophthalmological findings in a sample of Swedish children aged 4-15 years. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;84(2):169-76. doi: 10.1111/j.1600-0420.2005.00615.
7. Амиров АН, Сайфуллина ФР, Зайнутдинова ИИ Распространенность заболеваний органа зрения среди детского населения, проживающего в экологически неблагоприятных районах. *Казанский Мед Журн*. 2013;1:22-25.
8. Мачинская РИ, Крупская ЕВ Влияние функциональной незрелости регуляторных структур мозга на организацию зрительного внимания у гиперактивных детей 7–8 лет. *Вестн Поморского Ун-та*. 2005;2(8):30. doi: 10.11621/npi.2014.0407
9. Гаджиева НР, Гаджиев РВ. Анизометропия как основной фактор развития содружественного сходящегося косоглазия у детей до двух летнего возраста. *Офтальмология*. 2011;2(6):64-69.

10. Weakley DR, Birch E The role of anisometropia in the development of accommodative esotropia. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000;98:71-79. doi: 10.1067/mpa.2001.114662
11. Плаксина ЛИ, Психолого-педагогическая характеристика детей с нарушением зрения. Москва, РФ: РАОИКП; 1999. 54 с.
12. Бирич ТА, Марченко ЛН Офтальмология: учебник. Минск, Беларусь: Высш. shk. 2007. с. 432-33.
13. Аветисов ЭС, Смольянинова ИЛ Новые возможности улучшения зрительных функций при нистагме. *Вест. Офтальмологии.* 1979;3:26-32.
14. Аветисов СЭ, Кашенко ТП, Шамшинова АМ Зрительные функции и их коррекция у детей: Руководство для врачей. Москва, РФ; 2005. 872 с.
15. Грачёва МА, Рожкова ГИ Стереострота зрения: основные понятия, методы измерения, возрастная динамика. *Сенсорные Системы.* 2012;26(4):259-79.
16. Алексеев СВ, Топорова СН, Шкорбатова ПЮ Межполушарные связи глазодоминантных колонок зрительной коры кошек с нарушениями бинокулярного зрения. *Рос Физиол Журн им ИМ Сеченова.* 2008;94(6):627-36.
17. Солнцева ЛИ. Психология детей с нарушениями зрения (детская тифлопсихология). Москва, РФ: Классике Стиль; 2006. 256 с.
18. Гайлене ИП Особенности выделения признаков воспринимаемых предметов детьми с нарушениями зрения. *Дефектология.* 1990;2:13-17.
19. Суюндикова ЖТ. Нейродинамические особенности студентов Республики Казахстан: межэтнический аспект. *Вестн Челябинского Гос Пед Ун-та.* 2015;5:172-77.
20. Антропова МВ, Бородкина ГВ, Кузнецова ЛМ Проблемы здоровья детей и их физическое развитие. *Здравоохранение РФ.* 1999;5:17-21.
10. Weakley DR, Birch E The role of anisometropia in the development of accommodative esotropia. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000;98:71-79. doi: 10.1067/mpa.2001.114662
11. Plaksina LI, Psihologo-pedagogicheskaya harakteristika detey s na-rusheniem zreniya. Moskva, RF: RAOIKP; 1999. 54 p. (in Russ.)
12. Birich TA, Marchenko LN Oftalmologiya: uchebnik. Minsk, Belarus: Vyssh. shk. 2007. c. 432-33. (in Russ.)
13. Avetisov ES, Smolyaninova IL. Novyye vozmozhnosti uluchsheniya zritelnykh funktsiy pri nistagme. *Vest Ooftalmologii.* 1979;3:26-32. (in Russ.)
14. Avetisov SE, Kaschenko TP, Shamshinova AM Zritelnyye funktsii i ih korrektsiya u detey: Rukovodstvo dlya vrachey. Moskva, RF; 2005. 872 p. (in Russ.)
15. Gracheva MA, Rozhkova GI Stereostrota zreniya: osnovnyye ponyatiya, metody izmereniya, vozrastnaya dinamika. *Sensornyye Sistemy.* 2012;26(4):259-79. (in Russ.)
16. Alekseenko SV, Toporova SN, Shkorbatova PYU Mezhpolutsharnyye svyazi glazodominantnykh kolonok zritelnoy koryi koshek s narusheniyami binokulyarnogo zreniya. *Ros Fiziol Zhurn im IM Sechenova.* 2008;94(6):627-36. (in Russ.)
17. Solntseva LI. Psihologiya detey s narusheniyami zreniya (detskaya tiflopsihologiya). Moskva, RF: Klassike Stil; 2006. 256 p. (in Russ.)
18. Gaylene IP Osobennosti vvideleniya priznakov vosprini-maemykh predmetov detmi s narusheniyami zreniya. *Defektologiya.* 1990;2:13-17. (in Russ.)
19. Suyundikova ZhT. Neyrodinamicheskie osobennosti studentok Respubliki Kazahstan: mezhetnicheskii aspekt. *Vestn Chelyabinskogo Gos Ped Un-ta.* 2015;5:172-77. (in Russ.)
20. Antropova MV, Borodkina GV, Kuznetsova LM Problemyi zdorovya detey i ih fizicheskoe razvitie. *Zdravoohranenie RF.* 1999;5:17-21. (in Russ.)

REFERENCES

1. Kochina ML, Kaplin IV, Kovtun NM. Rezultaty ispol'zovaniya polarizovannogo sveta dlya issledovaniya glaza. *Vestn Problem Biologii i Meditsiny.* 2014;4(113):45-139. doi: 10.26693/imb02.06.08. (in Russ.)
2. Krasilnikova VL. Struktura glaznoy patologii sredi detskogo naseleniya Respubliki Belarus *Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa.* 2012;3:105-109. (in Russ.)
3. Kravchenko IA Zabolevaemost detey doskolnogo vozrasta, po dannym vyiborochnogo issledovaniya. *Organizatsiya Zdra-voohraneniya.* 2013;2:6-8. doi: 10.1289/ehp.6667. (in Russ.)
4. Khandekar RB, Abdu-Helmi S Magnitude and determinants of refractive error in Omani school children. *Saudi Medical J.* 2004;25(10):1388-93. doi: 10.1136/bjo.2006.099937.
5. Shrestha RK, Joshi MR, Ghising R Ocular morbidity among children studying in private schools of Kathmandu valley: A prospective cross sectional study. *Nepal Med Coll J.* 2006;8(1):43-46. doi: 10.3109/09286586.2014.964035.
6. Gronlund MA, Andersson S, Aring E, Hard AL, Hellstrom A Ophthalmological findings in a sample of Swedish children aged 4-15 years *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;84(2):169-76. doi: 10.1111/j.1600-0420.2005.00615.
7. Amirov AN, Sayfullina FR Zaynutdinova II Rasprostran-Yonnost za-bolevaniy organa zreniya sredi detskogo naseleniya, prozhivayuschego v ekologicheski neblagopriyatnykh rayonah. *Kazanskiy Med Zhurnal.* 2013;1:22-25. (in Russ.)
8. Machinskaya RI, Krupskaya EV Vliyanie funktsionalnoy nezrelosti re-gulyatornykh struktur mozga na organizatsiyu zritel'nogo vnimaniya u giperaktivnykh detey 7-8 let. *Vestn Pomorskogo Un-ta.* 2005;2(8):30. doi: 10.11621/npj.2014.0407 (in Russ.)
9. Gadzhieva NR, Gadzhiev RV. Anizometriya kak osnovnyy faktor razvitiya sodruzhestvennogo shodyashegosya kosoglaziya u detey do dvuh letnego vozrasta. *Oftalmologiya.* 2011;2(6):64-69. (in Russ.)
- Адрес для корреспонденции
246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра оториноларингологии с курсом офтальмологии,
тел. моб.: +375 29 1308999,
e-mail: o.lari@mail.ru
Ларионова Ольга Валерьевна
- Сведения об авторах
Ларионова О.В., ассистент кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».
Дравица Л.В., к.м.н., доцент кафедры, зав. курсом офтальмологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».
- Address for correspondence
246000, The Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Department of otorinolaryngology with ophthalmology
tel.: +375 29 1308999,
e-mail: o.lari@mail.ru
Larionova O.V.
- Information about of the authors
Larionova O.V., Assistant lecturer of the Department of Otorinolaryngology with the course of Ophthalmology, Gomel State Medical University.
Dravitsa L.V., PhD, Ass. Professor of the Department of Otorinolaryngology with the course of Ophthalmology, Gomel State Medical University.

Поступила 10.05.2019

УДК 616.89-088.441.13-08-036.66

КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА РЕМИССИИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

И. М. Сквиря

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

В обзоре представлены клинические факторы дестабилизации ремиссии, срывов и рецидивов алкогольной зависимости. Среди таких факторов ведущая роль традиционно отводится патологическому влечению к алкоголю. Однако в ремиссии алкогольной зависимости патологическое влечение к алкоголю является ред-

ким феноменом и даже при значительной выраженности не всегда становится прогностическим фактором рецидива. В настоящее время описаны и многие другие клинические рецидивоопасные факторы, которые необходимо учитывать при лечении и реабилитации лиц с алкогольной зависимостью.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, ремиссия, рецидивоопасные клинические ситуации, лечение.

The review presents the clinical factors of destabilization of remission and relapse in alcohol dependence. Traditionally, among these factors the leading role belongs to the pathological craving for alcohol. However, the craving for alcohol is a rare phenomenon in remission from alcohol dependence and even if expressed significantly it does not always become a predictive factor for relapse. Currently, there are many other clinical relapse-dangerous factors which must be taken into account in the treatment and rehabilitation of alcohol-dependent individuals.

Key words: alcohol dependence, remission, relapse-dangerous clinical conditions, treatment.

I. M. Skvira

The Clinical Structure of Remission from Alcohol Dependence
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 17–24

В настоящее время чрезвычайно актуальным является вопрос эффективности лечения алкогольной зависимости (АЗ), которое бы позволяло не только приостанавливать прогрессирование коморбидной патологии и улучшать качество жизни больных, но и формировать длительные ремиссии с возвращением пациентов в социум. Формирование и поддержание ремиссии АЗ является актуальной и трудной задачей прежде всего из-за того, что на фоне воздержания от употребления алкоголя часто неожиданно возникают рецидивоопасные клинические ситуации (РОКС), первые признаки которых сопряжены с актуализацией патологического влечения и высокой степенью риска рецидива алкоголизации. Успех лечения АЗ в значительной степени зависит от качества купирования и вторичной профилактики РОКС.

Следовательно, задача состоит в идентификации РОКС ремиссионного периода, чтобы поддерживающую терапию сделать в каждом конкретном случае адресной. На основе анализа литературных данных и многолетнего клинического опыта мы выделили следующие, наиболее часто встречающиеся РОКС.

1. Патологическое влечение к алкоголю (ПВА). В определениях отечественных авторов ПВА занимает место симптомов «первого ранга», патогномичного признака, является стержневым синдромом АЗ, основным фактором дестабилизации ремиссии и главной причиной рецидивов АЗ [1–7].

В последние годы и зарубежные исследователи подчеркивают значимость патологического влечения, обращают внимание на несоответствие терминов «аддикция» и «зависимость» и необходимость ввести в DSM-V более точный термин «craving», соответствующий отечественному ПВА [8].

Отмечено, что у лиц с АЗ первые 3–4 месяца после лечения сохраняющееся ПВА, как правило, проявляется при переутомлении, раз-

дражительности и осознается больными, как угроза срыва, что побуждает их обращаться к врачу. Осознание влечения и попытки его контроля отмечены только после лечения, в том числе и не приведшего к ремиссии [9].

Неосознаваемость влечения у больных АЗ молодого возраста в раннем периоде заболевания обусловлена их общей социально-психологической незрелостью. Отсутствие осознания болезни, сочетающееся с эмоционально-личностными изменениями, определяет неудовлетворительный прогноз [10].

Наиболее благоприятный прогноз ремиссии наблюдался, если ПВА уже в первый год переходило в латентное состояние, носило стертый характер и не осознавалось как потребность в алкоголе, чему способствовали психосоциальная реадaptация и благоприятное социальное окружение [11].

Установлено, что ПВА представляет собой многокомпонентную структуру, в которой можно выделить все составляющие психической деятельности: идеаторную (мысленную), поведенческую (волевою, деятельностную), эмоциональную, сенсорную и вегетативную [1].

В ремиссии АЗ среди компонентов ПВА о высоком риске рецидива свидетельствуют: желание употребить алкоголь без борьбы мотивов, признание допустимости приема алкоголя и обдумывание ситуации выпивки (из проявлений идеаторного компонента), раздражительность, чувство тревоги (из аффективных), активное стремление противоречить окружающим, снижение продуктивности на работе, имитация употребления алкоголя (из поведенческих). Соматовегетативные проявления ПВА редко сопутствовали обострению влечения, являясь признаками высокого риска рецидива АЗ. Идеаторный и поведенческий компоненты ПВА у некоторых больных АЗ в ряде случаев феноменологически напоминали состояния, близкие к сверхценно-паранояльным либо даже идентичные им [1].

Показана неоднозначность структуры ПВА у больных с различным преморбидным складом характера. Так, у астеников бывает более выраженным идеаторный компонент ПВА, а у возбудимых личностей — поведенческий [12].

В целом независимо от характерологических и клинических особенностей ПВА состоит из иерархии симптомов (по убыванию): аффективных, вегетативных, идеаторных и поведенческих [13].

Отмечено наличие в ремиссии хронобиологических механизмов срывов, особенно у пациентов со злокачественным течением АЗ, у которых наибольшая вероятность срыва имела место в сезоны, месяцы и дни с максимальной выраженностью и изменением таких метеоклиматических факторов, как барометрическое давление, гелио- и геомагнитная активность [14].

В ремиссии отмечают два типа актуализации ПВА: аутохтонный (эндогенный) и психогенный (экзогенный) [12].

Эндогенный тип ПВА, имеющий фазный характер, наблюдался у тяжелых больных, сопровождался колебаниями настроения, субдепрессивными состояниями с раздражительностью, чувством дискомфорта, неусидчивостью, психической напряженностью, угрюмостью, резкостью в ответах, нарастающими в предобеденные часы. В это время у пациентов «все мысли вращаются вокруг выпивки». Вечером пациенты с трудом засыпают, ночью у них возникают сновидения алкогольного содержания [1].

Экзогенный тип актуализации ПВА проявлялся у больных в питейных ситуациях, при встречах с собутыльниками, при виде алкоголя, при появлении соматической патологии (но не неврологической). Но, несмотря на то, что эндогенный тип ПВА бывает у тяжелых больных, он угасал в ремиссии быстрее, в течение первых 6 месяцев воздержания от алкоголя, тогда как экзогенный тип влечения к алкоголю угасает значительно медленнее, пропорционально длительности психической зависимости у этих больных [5].

В активной зависимости алкоголь играл значимую роль, выступая в качестве средства релаксации, эйфории, за счет аффективного мышления создающей психологическую защиту от отрицательных эмоций, способствовал повышению самооценки, общению, был формой стереотипного ритуального поведения. И в ремиссии поэтому имеется множество факторов, которые на биопсихосоциальных уровнях создавали мотивы для актуализации ПВА [1, 15].

И в то же время, несмотря на несомненную значимость ПВА как стержневого синдрома АЗ [1, 4], в ремиссии, как отмечал Крупницкий Е. М. (2003), синдром ПВА является довольно редким клиническим феноменом [6].

К тому же имеются доказательства, что высокая степень влечения к алкоголю (craving) не всегда является прогностическим фактором рецидива АЗ [16]. Поэтому в ремиссии АЗ необходимо учитывать и другие РОКС.

2. Тревога. Уже в начале формирования ремиссии вследствие удаления алкоголя из жизненной сферы больного создавались субъективные и объективные предпосылки для возникновения состояния стресса, ведущего к повышению уровня тревоги. Умеренное повышение тревоги, являясь фактором активации приспособительных реакций, способствовало адаптации к новым условиям жизни, а выраженная (патологическая) тревога неадекватна значимости ситуации, снижает эффективность реабилитации, приводя к нарушению деятельности, аффективным расстройствам [17–22].

3. Аффективные расстройства (АР). АР могут возникать на любом этапе ремиссии. Главные симптомы: сниженное настроение, смутная тревога, телесный дискомфорт, апатия, «неприкаянность», отсутствие побуждений. На этом фоне может нарушиться сон, аппетит, могут появиться соматовегетативные симптомы, присущие абстинентной симптоматике, что приводит пациентов к поиску помощи у врачей различных специальностей [11, 18]. Подчеркивается, что аффективные расстройства в ремиссии неразвернутые, отличались структурной нечеткостью, малой дифференцированностью, волнообразностью, синдромологическим непостоянством, диссоциацией депрессивных и вегетативных нарушений [23].

Внешне это может проявляться в исчезновении желания и возможности заниматься продуктивной интеллектуальной, в меньшей степени — физической деятельностью, значительном возрастании употребления никотина и кофеина. Иногда такие расстройства маскируются и заменяются определенными видами деятельности, когда, к примеру, депрессивный фон реминисцента компенсируется повышенной профессиональной деятельностью, неусидчивостью, разговорчивостью и даже искусственно повышенным настроением (так называемая «улыбающаяся депрессия», ассоциирующаяся со старым термином «алкогольный юмор») [18, 21]. Описаны различные варианты аффективных расстройств в ремиссии АЗ: тревожно-астенический, тревожно-депрессивный, тревожно-фобический, тревожно-ипохондрический, тревожный с суицидальными тенденциями, тревожно-дисфорический синдромы [18]. Неблагоприятными для реабилитации являются депрессивные расстройства с чувством безысходности, снижения самооценки, вины на фоне высокой тревоги, враждебности к окружающим, неадекватности рассуждений. Лучше

для прогноза, если депрессивные расстройства в ремиссии проявляются апатией, жалобами на «упадок сил», «подавленное настроение» [24].

Считают, что депрессивные расстройства в ремиссии АЗ отличаются от депрессии эндогенного генеза и входят в структуру ПВА [25], по отношению к которому они могут быть либо первичными, либо вторичными [5].

Первичными считаются преморбидные аффективные проявления, превращающиеся в дальнейшем в сквозные симптомы АЗ, окрашивающие соответствующим образом всю картину болезни. Они выявляются в 20 %, а с учетом скрытых форм возможно и большее число случаев [3].

Вторичные аффективные нарушения возникают под влиянием хронической алкогольной интоксикации [26], чаще носят тревожный либо дисфорический характер, отличаются высокой частотой черепно-мозговых травм и органической неполноценности головного мозга в анамнезе [17].

Выявлено, что депрессии у пациентов с АЗ развиваются в 10–68 % случаев, что в несколько раз превышает их распространенность в популяции [27–29]. На этапе становления ремиссии депрессии встречается у 68 % пациентов в виде тоскливых (28 %), дисфорических (25 %), астенических (23 %), апатических с раздражительностью (16 %), реже других (8 %) состояний [30].

Причем в последние десятилетия отмечается негативный патоморфоз АЗ с трансформацией аффективной патологии либо в сторону увеличения частоты атипичных, трудно дифференцируемых случаев, либо в сторону утяжеления симптоматики, коморбидности психических расстройств с тенденцией к более частому рецидивированию, рекуррентному течению [17, 18, 30–32].

Патоморфоз депрессивных расстройств обнаружился еще и в том, что при ларвированных расстройствах присутствовал скрытый потенциал аутоагрессии или витальное ощущение безысходности с явлениями «алкогольной фрустрации», «фобии трезвости», панических состояний и когнитивно-суицидальными тенденциями у 42 % исследованных пациентов [18].

В последние годы появились сообщения, что достаточно часто встречаются в ремиссии АЗ депрессивные хронические расстройства настроения (циклотимия и дистимия), однако ввиду их легкой выраженности и отсутствия у наркологов адекватной оценки аффективной сферы пациентов не всегда своевременно диагностируются [9].

4. Алкогольный гипоманиакальный синдром (АГС). Описан АГС в ремиссии АЗ, причем выявлено, что в первой стадии АЗ в основном наблюдается «веселая мания», во

второй — проявляются преимущественно «гневливая» и «навязчивая» гипомании. Особенности дисгармоничности у больных с АГС в структуре АЗ проявляются самими разнообразными сочетаниями акцентуаций личностного профиля по шкалам гипомании со шкалами импульсивности, ригидности аффекта, истерии, аутизма. Возникал АГС вскоре после начала формирования ремиссии, его длительность колебалась от одних суток до недели с уменьшением выраженности во второй половине дня. В процессе удлинения ремиссии АГС мог трансформироваться в другие АР. Всегда возникал в результате алкогольной фрустрации вследствие нереализованных алкогольных ожиданий и, возникнув в любом периоде ремиссии, чаще всего заканчивался актуализацией ПВА и рецидивом. У части этих больных (16,52 %) состояния АГС предшествовали запоям. При повторении АГС реализация рецидивов совершалась по типу киндлинга [33].

5. Астенический синдром. Отмечают, что нередко в клинической структуре алкогольной ремиссии проявляются повышенная раздражительность, вспыльчивость, легкая возбудимость, обидчивость, явления невротизации и психопатоподобных нарушений, раздражительность вплоть до гетероагрессии, дисфории. Такие проявления астенического синдрома коррелируют с сохранностью ПВА, являются признаками низкого качества ремиссии, предикторами высокого риска рецидива АЗ [34].

6. Синдром индуцированного опьянения (СИО). СИО у лиц с АЗ в ремиссии впервые описан Сосиным И. К. в 1983 году. СИО чаще наблюдался в ситуациях застолья, просмотра сцен с употреблением алкоголя, чтения книг на эту тему и представлял собой состояния с малопродуктивным психомоторным возбуждением, напоминающим по клинике алкогольное опьянение [19].

Позже наличие таких состояний у пациентов с АЗ, иногда под другим названием («сухое опьянение», «псевдоопьянение»), было подтверждено и другими авторами [11]. Механизмы возникновения СИО, несомненно, носят условно-рефлекторный характер. На разной стадии СИО у большинства больных может появляться влечение к алкоголю, наступает рецидив алкогольной анозогнозии с желанием усилить «псевдоопьянение» путем приема алкоголя, что нередко больными и реализуется [19].

7. Псевдоабстинентный синдром (ПАС). ПАС в ремиссии характеризовался слабостью, потливостью, беспокойством, тревогой, астеническими расстройствами, тремором и выраженной «тягой» к алкоголю [35–38]. Выделены три формы ПАС: тоскливоапатическая, тревожная и дисфороподобная [38]. При регуляр-

ном наблюдении пациентов в условиях пени-тенциарных учреждений ПАС был зарегистрирован у всех лиц с АЗ до полутора лет воздержания от употребления алкоголя и изредка появлялся у отдельных пациентов до двухлетнего периода абстиненции [36]. По данным Шайдукковой Л. К. (2006), из 418 ремиссий 308 рецидивов у 102 лиц были прямо или косвенно обусловлены ПАС [38]. Появление ПАС вне стационара является факторов высокого риска срыва ремиссии и рецидива АЗ [11, 19, 37–38].

8. Нарушения сна. Нарушения сна представляют собой одну из наиболее распространенных жалоб, озвучиваемых пациентами с АЗ на приеме у врача психиатра-нарколога. В осенне-зимний период сон бывает длительным (до 10–12 часов) в начале ремиссии (1–2 недели), а затем постепенно приходит в норму, что расценивают как реакцию выздоровления [11]. Неблагоприятными знаками в ремиссии АЗ считают неустойчивость сна, частые пробуждения, избыточность даже нейтральных по теме сновидений [11, 39]. По форме диссомнические расстройства разделяют на пресомнические, интрасомнические и постсомнические [11, 18]. Нарушения сна коррелируют с актуализацией ПВА и своей длительностью характеризуют его выраженность [1, 2], на этапе становления ремиссии являются объективным признаком тяжести течения АЗ, недостаточной полноты лечения и высокого риска рецидива [5].

9. Алкогольные сновидения. У лиц с АЗ могут возникать, причем с одинаковой частотой как в синдроме отмены алкоголя, так и в ремиссии алкогольные сновидения [2]. В них «виртуально» переживаются сцены, ярко отображающие поведение больного по отношению к алкоголю: употребление или избегание (их называют «алкопетальные» или «алкофугальные») [1]. Первые 3–4 месяца ремиссии алкогольные сновидения, как правило, являются следствием скрытого ПВА, у ряда больных предшествуют ПАС, проявляются картинками празднеств, звуками текущей воды (вина), звоном стекла, посуды. Благоприятным признаком для последующей ремиссии считается изменение содержания сновидений — от получения удовольствия при выпивке до равнодушия и отрицательного отношения, как впрочем и постепенное урежение и исчезновение сновидений [36]. По содержанию «неискаженных» (при которых исполнение желаний может происходить во сне) сновидений можно судить о подсознательном отношении больного к алкогольной проблеме. Установлено, что сновидения с «алкогольной» тематикой могут характеризовать динамический процесс становления терапевтической ремиссии, выявлять качество и устойчивость трезвеннической установки и

сигнализировать об актуализации алкогольного влечения [1, 2, 19].

10. «Символическое пьянство». У некоторых пациентов в ремиссии и межзапойных периодах появляется несвойственная им ранее привычка употреблять безалкогольные напитки, чаще минеральную воду. Такая привычка возникала как на фоне редуцированного обсессивного влечения к алкоголю, так и вне навязчивых мыслей об алкоголизации. В обоих случаях употребление воды приводило к успокоению, избавлению от раздражительности, дурного сна. Ритуальное употребление воды как бы замещает отдельные звенья условнорефлекторного компонента употребления спиртного, в том числе и тактильного, принося больному удовлетворение. Но само ритуальное пьянство может усиливать психическую зависимость и приводить к срыву [40].

11. Предвестники запойных состояний. Специфические психопатологические расстройства, названные авторами «предикционный комплекс», в преддверии развития истинного запоя выявлены у 72 % больных. Наиболее часто основными предвестниками предстоящего приступа запоя являются: тревога, колебания настроения с дисфорией, ухудшение самочувствия, дисгипнии, идеаторные наплывы алкогольной тематики, вегетативные симптомы, сенсорные расстройства, «поведенческий репертуар». Продром надвигающегося запоя с течением запойного пьянства развивается, как правило, циклично, аутохтонно, нередко совпадая с гелиогеофизическими факторами, приводит к выраженному импульсному ПВА с сужением сознания по типу эквивалентов судорожных расстройств [19].

12. Алгии. Болевые расстройства, особенно непостоянной локализации, неопределенного и меняющегося характера расценивают как психосоматический симптом, характерный для депрессии. Возникновение алгий в ремиссии может быть признаком пробуждающегося компульсивного влечения [11, 19]. Высказывалось предположение, что в основе алгических проявлений ремиссионного периода лежат сенестопатии, которые являются обязательным симптомом зависимостей и в интоксикации имеют положительную эмоциональную окраску, а вне интоксикации, в частности, в ремиссии сенестопатии являются источником разнообразных жалоб больных [11, 15].

13. Учащение курения в ремиссии. Ряд авторов обращал внимание, что увеличение курения у пациентов с АЗ в ремиссии повышает риск рецидива. Если же в процессе формирования ремиссии пациенты с АЗ прекращают курение, то показатель рецидивов АЗ не увеличивается [41].

14. Другие химические аддикции. В период воздержания от употребления алкоголя у пациентов с АЗ описано злоупотребление кофе и крепким чаем, снотворными и транквилизаторами, другими лекарственными средствами [2, 3, 9, 11]. При этом чужеродная наркотизация в ремиссии при компульсивном влечении к алкоголю не приводит к психическому удовлетворению, физическое состояние пациента остается дискомфортным. При обсессивном влечении к алкоголю больной в ремиссии вначале может «насытить» себя любым эйфоризирующим веществом, однако в таких случаях у него быстро обсессивное влечение сменяется компульсивным, которое потребует специфического удовлетворения, после чего наступит рецидив [11].

15. Заместительные нехимические аддикции. В период становления ремиссии пациенты с АЗ испытывают желание «подавить скуку», «справиться с серостью бытия», «однообразием повседневной жизни». Они самостоятельно пытались усиливать «остроту чувств и впечатлений» путем переедания, увлечения острой пищей, азартными играми, «бегством в работу». Наблюдались также сексуальные аддикции, состояния «псевдодуховного поиска». У воевавших ранее пациентов возникло пристрастие к экстремальным видам деятельности. Определенную роль в развитии таких увлечений играла социальная приемлемость и даже одобряемость окружением этих аддикций. Происходит замена алкоголизации на зависимость от «определенных предметов и активностей», что требует учета при поддерживающем лечении, так как может стать причиной расстройства адаптации с рецидивом [42].

Таким образом, определен диапазон неотложных клинических ситуаций ремиссионного периода при алкогольной зависимости, которые являются показанием для проведения таргетной противорецидивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтшулер ВБ. Алкоголизм. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 264 с.
2. Гофман АГ. Клиническая наркология. Москва, РФ: МИКЛОШ; 2003. 215 с.
3. Алкоголизм: руководство для врачей под ред. Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой. Москва, РФ: Медицинское информационное агентство; 2011. 856 с.
4. Evren C, Durkaya M, Evren B. Relationship of relapse with impulsivity, novelty seeking and craving in male alcohol-dependent inpatients. *Drug and Alcohol Review*. 2012;31:81-90.
5. Бокий ИВ, Цыпарев СВ. Патологическое влечение к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии (клинико-психологический анализ) Ремиссии при алкоголизме: сб. науч. тр. НИИ неврологии и психиатрии им. В.М. Бехтерева. СПб, РФ; 1989;7-19.
6. Крупицкий ЕМ. Феноменология патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии: связь с рецидивом заболевания. *Вопросы Наркологии*. 2003;6:15-20.
7. Schmidt P, Helten C, Soyka M. Predictive value of obsessive-compulsive drinking scale (OCDS) for outcome in alcohol-dependent inpatients: results of a 24-month follow-up study. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2011;6-14.
8. O'Brien Ch. Addiction and Dependence in DSM-V. *Addiction*. 2011;106(5):866-67.
9. Рыбакова КВ. Оценка качества ремиссии у больных алкогольной зависимостью на основе клинических и социально-психологических критериев реадaptации к трезвости. *Обзорные Психиатрии и Медицинской Психологии*. 2012;4:63-72.
10. Копытов АВ. Алкогольная зависимость у подростков и молодых людей мужского пола (социально-психологические аспекты): монография. Минск, Беларусь: Центр БГУ; 2012. 400 с.
11. Пятницкая ИН. Общая и частная наркология: руководство для врачей. Москва, РФ: Медицина; 2008. 640 с.
12. Абрамочкин РВ. Клинико-психопатологические особенности патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом с астеническими и возбудимыми чертами характера в преморбиде. *Вопросы Наркологии*. 2000;4:11-16.
13. Мінко ОІ. Чугай СД. Про зміну оцінки протиалкогольного лікування. Довженківські читання: проблема прихильності хворих наркологічного профілю до терапії: матер. XV Української наук.-практ. конф. з міжн. участю. Харків, Україна: Пляда; 2014;152-160.
14. Артемчук АФ, Сосин ИК, Чернобровкина Т.В. Экологические основы коморбидности аддитивных заболеваний: под ред. проф. Т.В. Чернобровкиной. Харьков, Украина: Коллегиум. 2013. 1148 с.
15. Сосин ИК, Чуев ЮФ. Стабилизация ремиссий при алкогольной зависимости. *Архив Психиатрии*. 2004;36(1):66-68.
16. Miller NS, Gold MS. Dissociation of "conscious desire" (craving) from and relapse in alcohol and cocaine dependence. *Ann. Clin. Psychiatry*. 1994;5:99-106.
17. Сосин ИК, Гончарова ЕЮ, Чуев ЮФ. Алкогольная тревога: монография. Харьков, Украина: Коллегиум. 2008. 752 с.
18. Ерышев ОФ, Рыбакова ТГ, Шабанов ПД. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия. СПб, РФ: ЭЛБИ-СПб; 2002. 192 с.
19. Сайков ДВ, Сосин ИК. Алкогольная депрессия: монография. Харьков, Украина: Коллегиум; 2004. 336 с.
20. Сосин ИК, Чуев ЮФ. Наркология: монография. Харьков, Украина: Коллегиум; 2005. 800 с.
21. Jenkins C, Tonigan J. Attachment avoidance and anxiety as predictors of 2-Step Group Engagement. *J. Stud. Alcohol Drugs*. 2011;72:854-63.
22. Willinger U, Lenzinger E., Hornik K. [et al.]. Anxiety as a predictor of relapse in detoxified alcohol-dependence patients. *Alcohol and Alcoholism*. 2002;37:609-12.
23. Агibalова ТВ, Винникова МА. Взаимосвязь аффективных расстройств и патологического влечения при болезнях зависимости. В кн.: Матер. XIV съезда психиатров России. Москва, РФ; 2005. с. 325.
24. Тазетдинов ИМ, Менделевич ВД, Фаттахов ФЗ. Психологические и психопатологические особенности больных наркоманией и маркеры эффективности их реабилитации. *Наркология*. 2005;7:48-50.
25. Ясперс К. Общая психопатология. Пер. с нем. Л.О. Акопяна. Москва, РФ: Практика; 1997. 1056 с.
26. Жислин СГ. Очерки клинической психиатрии. Москва, РФ: Медицина; 1965. 259 с.
27. Bolton JM, Belik SL, Enns MW. Exploring the correlates of suicide attempts among individuals with major depressive disorder: findings from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(7):1139-49.
28. Fahlke C, Berggren U., Berglund KJ. Neuroendocrine assessment of serotonergic, dopaminergic, and nor-adrenergic functions in alcohol-dependent individuals. *Alcohol Clin Exp Res*. 2012;36(1):97-103.
29. Spak L, Spak F, Allebeck P. Alcoholism and depression in a Swedish female population: co-morbidity and risk factors. *Acta Pshichiatrica Scandinavica*. 2000;102:44-51.
30. Крылов ЕН. Депрессивные расстройства у больных алкогольной зависимостью. *Наркология*. 2004;4:42-49.
31. Mayer R. A commentary on Addiction and Dependence in DSM-V. *Addiction*. 2011;106(5):873-74.
32. Mertens JR, Kline AH. Ten-year stability of remission in private alcohol and drug outpatient treatment: Non-problem users versus abstainers. *Drug and Alcohol Dependence*. 2012;125:67-74.
33. Серебrenникова ОА. Аналіз результатів клініко-катамнестичного дослідження хворих з алкогольними гіпоманіакальними розладами. *Український Медичний Альманах*. 2000;3(2)(додаток):150-52.
34. Маркозова ЛМ. Опыт применения медихронала при лечении лиц с алкогольной зависимостью. Довженківські читання: Лікування та реабілітація осіб, залежних від психоактивних

речовин: матер. VII-ї Укр. наук.-практ. конф. с участ. міжн. спец. Харків, Україна; 2006;102-103.

35. Авербах ЯХ. Повторные абстиненции в клинике алкоголизма. В кн.: Алкоголизм и алкогольные психозы. Москва, РФ; 1963. с. 101-106.

36. Беседина ОБ, Корнилов АА. Псевдоабстинентный синдром у зависимых от алкоголя в условиях пенитенциарных учреждений. Кемерово, РФ. *Медицина*. 2004;1:14-17.

37. Шайдукова ЛК. Ремиссионные расстройства у больных алкоголизмом. *Казанский Мед Журн*. 1989;83(2):43-45.

38. Стрелец НВ, Уткин СИ, Григорьева ЕЮ. Псевдоабстинентный синдром при различных формах зависимости: клиника и лечение. *Вопросы Наркологии*. 2000;1:30-39.

39. Foster JH, Marshall EJ, Peters T.J. Predictors of relapse to heavy drinking in alcohol dependent subject following alcohol detoxification – the role of quality of life measures, ethnicity, social class, cigarette and drug use. *Addict Biol*. 1998;3(3):333-43.

40. Вульфвич БМ. Обсессивное влечение в ремиссиях алкоголизма. *Вопросы Социальной и Клинической Психологии при Алкоголизме*. 1973;1:231-33.

41. Kalman D, Kim S, DiGirolamo G. Addressing tobacco use disorder in smokers in early remission from alcohol dependence: The case for integrating smoking cessation services in substance use disorder treatment programs. *Clinical Psychology Review*. 2010;30(1):12-24.

42. Постнов ВВ. Заместительные нехимические аддикции у больных алкоголизмом в ремиссии. *Наркология*. 2009;11:84.

REFERENCES

1. Al'tshuler VB. Alkogolizm. Moskva, RF: GEHOTAR-Media; 2010. 264 p. (in Russ.)

2. Gofman AG. Klinicheskaya narkologiya. Moskva, RF: MIKLOSH; 2003. 215 p. (in Russ.)

3. Alkogolizm: rukovodstvo dlya vrachej pod red. N.N. Ivanca, M.A. Vinnikovej. Moskva, RF: Medicinskoje informacionnoje agentstvo; 2011. 856 p. (in Russ.)

4. Evren C, Durkaya M, Evren B. Relationship of relapse with impulsivity, novelty seeking and craving in male alcohol-dependent inpatients. *Drug and Alcohol Review*. 2012;31:81-90.

5. Bokij IV, Cыcarev SV. Patologicheskoe vlechenie k alkogolyu u bol'nyh alkogolizmom v remissii (kliniko-psihologicheskij analiz) Remissii pri alkogolizme: sb. nauch. tr. NII nevrologii i psihiatrii im. V.M. Bekhtereva. Spb, RF; 1989;7-19. (in Russ.)

6. Krupickij EM. Fenomenologiya patologicheskogo vlecheniya k alkogolyu u bol'nyh alkogolizmom v remissii: svyaz' s recidivom zabollevaniya. *Voprosy Narkologii*. 2003;6:15-20.

7. Schmidt P, Helten C, Soyka M. Predictive value of obsessive-compulsive drinking scale (OCDS) for outcome in alcohol-dependent inpatients: results of a 24-month follow-up study. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2011;6:14.

8. O'Brien Ch. Addiction and Dependence in DSM-V. *Addiction*. 2011;106(5): 866-67.

9. Rybakova KV. Ocenka kachestva remissii u bol'nyh alkogol'noj zavisimost'yu na osnove klinicheskikh i social'no-psihologicheskikh kriteriev readaptacii k trezвости. *Obozrenie Psihiatrii i Medicinskoj Psihologii*. 2012;4:63-72. (in Russ.)

10. Kopytov AV. Alkogol'naya zavisimost' u podrostkov i molodyh lyudej muzhskogo pola (social'no-psihologicheskije aspekty): monografiya. Minsk, Belarus': Centr BGU; 2012. 400 p. (in Russ.)

11. Pyatnickaya IN. Obshchaya i chastnaya narkologiya: rukovodstvo dlya vrachej. Moskva, RF: Medicina; 2008. 640 p. (in Russ.)

12. Abramochkin RV. Kliniko-psihopatologicheskije osobennosti patologicheskogo vlecheniya k alkogolyu u bol'nyh alkogolizmom s astenicheskimi i vzbudimymi chertami haraktera v premorbide. *Voprosy Narkologii*. 2000;4:11-16. (in Russ.)

13. Minko OI, CHugaj S.D. Pro zminu ocinki protialkogol'nogo likuvannya. Dovzhenkivs'ki chitannya: problema prihil'nosti hvorih narkologicheskogo profilu do terapii: матер. XV Ukraїns'koї nauk.-prakt. konf. z mizhn. uchastyu. Harkiv, Ukraina: Pleyada; 2014;152-160. (in Russ.)

14. Artemchuk AF, Sosin IK, Chernobrovkina T.V. EHkologicheskije osnovy komorbidnosti additivnyh zabollevanij: pod red. prof. T.V. Chernobrovkinoy. Har'kov, Ukraina: Kollegium. 2013. 1148 p. (in Russ.)

15. Sosin IK, CHuev YUF. Stabilizaciya remissij pri alkogol'noj zavisimosti. *Arhiv Psihiatrii*. 2004;36(1):66-68. (in Russ.)

16. Miller NS, Gold MS. Dissociation of "conscious desire" (craving) from and relapse in alcohol and cocaine dependence. *Ann. Clin Psychiatry*. 1994;5:99-106.

17. Sosin IK, Goncharova EYU, CHuev YUF. Alkogol'naya trevoга: monografiya. Har'kov, Ukraina: Kollegium. 2008. 752 p. (in Russ.)

18. Eryshev OF, Rybakova TG, SHabanov PD. Alkogol'naya zavisimost': formirovanie, techenie, protivorecidivnaya terapiya. Spb, RF: EHLBI-SPb; 2002. 192 p. (in Russ.)

19. Sajkov DV, Sosin IK. Alkogol'naya depressiya: monografiya. Har'kov, Ukraina: Kollegium; 2004. 336 p. (in Russ.)

20. Sosin IK, CHuev YUF. Narkologiya: monografiya. Har'kov, Ukraina: Kollegium; 2005. 800 p. (in Russ.)

21. Jenkins C, Tonigan J. Attachment avoidance and anxiety as predictors of 2-Step Group Engagement. *J Stud Alcohol Drugs*. 2011;72:854-63.

22. Willinger U, Lenzinger E., Hornik K. Anxiety as a predictor of relapse in detoxified alcohol-dependence patients. *Alcohol and Alcoholism*. 2002;37: 609-12.

23. Agibalova TV, Vinnikova MA. Vzaimosvyaz' affektivnyh rasstrojstv i patologicheskogo vlecheniya pri bolezniah zavisimosti. V kn.: Mater. XIV s'ezda psihiatrov Rossii. Moskva, RF; 2005. p. 325. (in Russ.)

24. Tazetdinov IM, Mendelevich VD, Fattahov FZ. Psihologicheskije i psihopatologicheskije osobennosti bol'nyh narkomanij i markery ehffektivnosti ih rehabilitacii. *Narkologiya*. 2005;7:48-50. (in Russ.)

25. YAspers K. Obshchaya psihopatologiya. Per. s nem. L.O. Akopyana. Moskva, RF: Praktika; 1997. 1056 p. (in Russ.)

26. ZHislins SG. Ocherki klinicheskoy psihiatrii. Moskva, RF: Medicina; 1965. 259 p. (in Russ.)

27. Bolton JM, Belik SL, Enns MW. Exploring the correlates of suicide attempts among individuals with major depressive disorder: findings from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(7):1139-49.

28. Fahlke C, Berggren U, Berglund KJ. Neuroendocrine assessment of serotonergic, dopaminergic, and nor-adrenergic functions in alcohol-dependent individuals. *Alcohol Clin Exp Res*. 2012;36(1):97-103.

29. Spak L, Spak F, Allebeck P. Alcoholism and depression in a Swedish female population: co-morbidity and risk factors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2000;102:44-51.

30. Krylov EN. Depressivnye rasstrojstva u bol'nyh alkogol'noj zavisimost'yu. *Narkologiya*. 2004;4:42-49. (in Russ.)

31. Mayer R. A commentary on Addiction and Dependence in DSM-V. *Addiction*. 2011;106(5):873-74.

32. Mertensa JR, Kline AH. Ten-year stability of remission in private alcohol and drug outpatient treatment: Non-problem users versus abstainers. *Drug and Alcohol Dependence*. 2012;125:67-74.

33. Serebrennikova OA. Analiz rezul'tativ kliniko-katamnesticnogo doslidzhennya hvorih z alkogol'nimi gipomanikal'nimi rozladami. *Ukraїns'kij Medicnij Al'manah*. 2000;3(2)(dodatok):150-52. (in Russ.)

34. Markozova LM. Opyt primeneniya medihronala pri lechenii lic s alkogol'noj zavisimost'yu. Dovzhenkivs'ki chitannya: Likuvannya ta rehabilitaciya osib, zaleznhih vid psichoaktivnih rечovин: матер. VII-ї Укр. наук.-практ. конф. с участ. міжн. спец. Харків, Україна; 2006;102-103. (in Russ.)

35. Авербах ЯХ. Повторные абстиненции в клинике алкоголизма. В кн.: Алкоголизм и алкогольные психозы. Москва, РФ; 1963. с. 101-106. (in Russ.)

36. Besedina OB, Kornilov AA. Psevdoabstinentnyj sindrom u zavisimyh ot alkogolya v usloviyah penitenciarnyh uchrezhdenij. Кемерово, РФ. *Медицина*. 2004;1:14-17. (in Russ.)

37. SHajdukova LK. Remissionnye rasstrojstva u bol'nyh alkogolizmom. *Kazanskij Medicinskij Zhurnal*. 1989;83(2):43-45. (in Russ.)

38. Strel'ec NV, Utkin SI, Grigor'eva EYU. Psevdoabstinentnyj sindrom pri razlichnyh formah zavisimosti: klinika i lechenie. *Voprosy Narkologii*. 2000;1:30-39. (in Russ.)

39. Foster JH, Marshall EJ, Peters TJ. Predictors of relapse to heavy drinking in alcohol dependent subject following alcohol detoxification — the role of quality of life measures, ethnicity, social class, cigarette and drug use. *Addict Biol*. 1998;3(3):333-43.

40. Vul'fovich BM. Obsessivnoe vlechenie v remissiyah alkogolizma. *Voprosy Social'noj i Klinicheskoy Psihologii pri Alkogolizme*. 1973;1:231-33 (in Russ.)

41. Kalman D, Kim S, DiGirolamo G. Addressing tobacco use disorder in smokers in early remission from alcohol dependence: The case for integrating smoking cessation services in substance use disorder treatment programs. *Clinical Psychology Review*. 2010;30(1):12-24.

42. Postnov VV. Zamestitel'nye nekhimicheskije addicicii u bol'nyh alkogolizmom v remissii. *Narkologiya*. 2009;11:84. (in Russ.)

Адрес для корреспонденции
246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
Курс психиатрии кафедры неврологии и нейрохирургии с
курсом медицинской реабилитации,
Тел.: +375 232 315945,
e-mail: psychiatry@gsmu.by
Сквиря Иван Михайлович

Сведения об авторах
Сквиря И. М., д.м.н., доцент курса психиатрии кафедры
неврологии и нейрохирургии с курсом медицинской реабилитации
УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Address for correspondence
246000, Republic of Belarus,
5 Lange Street, Gomel,
Gomel State Medical University,
Psychiatry course of the Department of Neurology and Neuro-
surgery with the course of Medical Rehabilitation,
Tel.: +375 232 315945,
e-mail: psychiatry@gsmu.by
Skvira Ivan Michailovich

Information about the authors
Skvira I.M., MD, Associate Professor, Psychiatry Course, De-
partment of Neurology and Neurosurgery with the course of Medical
Rehabilitation, Gomel State Medical University

Поступила 12.02.2015

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.34-007.43-03:611.26-073.4-8-053.1

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ОТОБРАЖЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

А. Н. Чуканов, И. В. Тихоненко

Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь

Цель: определить оптимальный перечень диагностических манипуляций, использование которых позволит эффективно выявлять и дифференцировать пороки развития билиарной системы плода, сопровождающихся отсутствием ультразвукового отображения желчного пузыря.

Материалы. Исследовались плоды при моноплодной беременности в сроках гестации 16–37 недель.

Результаты. Определен оптимальный перечень диагностических манипуляций, включающих динамическую сонографию, биохимическое исследование околоплодных вод, магнитно-резонансную томографию, которые необходимо проводить при отсутствии ультразвукового отображения желчного пузыря в ходе скринингового ультразвукового обследования беременных с целью выявления врожденных пороков развития плода.

Обозначены случаи и условия проведения биохимического исследования околоплодных вод.

Разработаны нормативы процентильных значений концентрации общей щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы в амниотической жидкости.

Заключение. Если желчный пузырь плода не может быть визуализирован при ультразвуковом исследовании, то следует заподозрить изолированную агенезию желчного пузыря, атрезию желчевыводящих путей, муковисцидоз, анеуплоидии, множественные врожденные пороки развития.

Ввиду крайне неблагоприятного прогноза в случае билиарной атрезии верифицирующее ультразвуковое исследование следует повторять несколько раз в динамике в течение ближайшей недели, и если желчный пузырь не обнаруживается, то для дифференциальной диагностики необходимо дополнительно использовать такие методы, как МРТ и биохимический анализ околоплодных вод с целью определения изменения в них концентрации пищеварительных ферментов по сравнению с нормативными значениями, определенными авторами.

Ключевые слова: пренатальная диагностика, врожденные пороки развития, желчный пузырь, билиарная атрезия, пищеварительные ферменты.

Objective: determine the optimal checklist of diagnostic procedures, whose application will make it possible to effectively identify and differentiate malformations of the biliary system of the fetus accompanied by the absence of ultrasound imaging of the gallbladder.

Material. The fetuses in single-fetal pregnancy in the period of gestation of 16-37 weeks were examined.

Results. The study has determined the optimal checklist of the diagnostic procedures, including dynamic sonography, biochemical amniotic fluid test, magnetic resonance imaging, which should be carried out in the absence of ultrasound imaging of the gallbladder during the screening ultrasound examination of pregnant women aimed at the identification of the congenital malformations of the fetus.

The cases and conditions of the biochemical amniotic fluid testing have been identified. The standards of the percentile values of the total alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transpeptidase concentrations in amniotic fluid have been developed.

Conclusion. If the gall bladder of the fetus cannot be visualized by ultrasound, isolated agenesis of the gall bladder, atresia of the biliary tract, cystic fibrosis, aneuploidy, multiple congenital malformations should be suspected.

In view of the extremely unfavorable prognosis in case of biliary atresia, the verification ultrasound examination should be repeated dynamically several times over the next week, and if the gallbladder is not detected, then for the differential diagnosis it is necessary to use additional methods such as MRI and biochemical amniotic fluid test in order to determine changes in their concentration of digestive enzymes in comparison with the normative values determined by the authors.

Key words: prenatal diagnosis, congenital malformations, gallbladder, biliary atresia, digestive enzymes.

A. N. Chukanov, I. V. Tikhonenko

Diagnostic Tactics in the Absence of Ultrasound Images of the Gallbladder
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 24-28

Введение

Невозможность визуализации желчного пузыря у плода в ходе ультразвукового скринингового обследования беременной является достаточно редкой ситуацией, встречающейся в 0,1–0,15 % исследований [1, 2]. В большинстве случаев желчный пузырь визуализируется в ходе повторного динамического ультразвукового исследования (УЗИ) или при исследовании вскоре после рождения [3].

Невозможность визуализации желчного пузыря плода в ходе ряда последовательных исследований является сонографическим маркером как относительно легкого порока развития, коим является изолированная агенезия желчного пузыря, так и тяжелых поражений, характеризующихся плохим прогнозом, таких как муковисцидоз, анеуплоидии (трисомия 18, трисомия 21, триплоидия и пр.), билиарная атрезия, вирусные инфекции (цитомегаловирус), множественные врожденные пороки развития (синдром Поттера и пр.) [1, 2, 4].

Дифференциальная диагностика указанных патологических состояний является сложной и требует обязательного применения дополнительных методов исследования, а именно биохимического анализа и магнитно-резонансной томографии плода.

Дифференциальная диагностика при не визуализируемом желчном пузыре

Изолированная агенезия желчного пузыря является редким практически бессимптомным анатомическим изменением с частотой встречаемости, по данным разных авторов, 10–65 случаев на 100 000 [5, 6]. Дифференциально-диагностическими сонографическими признаками муковисцидоза кроме отсутствия изображения желчного пузыря будут также обнаружение патологически дилатированных участков кишечника, гиперэхогенного кишечника, мекониевого перитонита. В большинстве случаев семейный анамнез отсутствует, вследствие чего такие плоды, точнее, беременные пациентки не попадают в группу риска. Диагностирование муковисцидоза у плода возможно в случае наличия семейного анамнеза.

Атрезия желчевыводящих путей, или билиарная атрезия представляет собой прогрес-

сирующее заболевание, сопровождающееся билиарной обструкцией и характеризующееся очень тяжелым прогнозом. Данный порок является достаточно редким: общая заболеваемость составляет около 1 случая на 10 000–20 000 живорождений [7–9]. При данном пороке, сонографические критерии которого очень схожи с агенезией желчного пузыря, дифференциальная диагностика имеет решающую роль, так как прогнозы указанных ВПР кардинально отличаются. Ведущую роль играет оценка изменения концентрации пищеварительных ферментов в околоплодных водах, а также результаты МРТ плода с оценкой его кишечника. Уровень таких пищеварительных ферментов, как гамма-глутамилтранспептидаза (GGTP) и кишечная щелочная фосфатаза в амниотической жидкости при пороках развития пищеварительной системы снижается [10–14].

Атрезия желчевыводящих путей может быть изолированным пороком развития, но может являться и частью синдромальных изменений (около 10 % случаев), связанных с аномалиями (пороки группы мальротации, аномальное «зеркальное» положение внутренних органов, или situs inversus, врожденные пороки сердца, синдром Ивемарка). Этиология билиарной атрезии до конца не изучена. Исследователями выдвигаются различные гипотезы, например, сохранение фетальных желчных протоков, по которым желчь выделяется в паренхиму печени, что приводит к воспалительной реакции и последующему развитию фиброза. Рассматривается также вирусная этиология, но на сегодня эти данные достаточно противоречивы [15, 16].

Успешность коррекции билиарной атрезии у новорожденных зависит от таких факторов, как ее характер, своевременность установления диагноза и, соответственно, своевременность последующего направления новорожденного в хирургический стационар. Лучший результат хирургической коррекции можно получить в случае наиболее раннего выявления данного порока развития, то есть еще до момента родов.

Весьма вероятно, что к этому времени изменения в структуре печени будут наименее

выраженными [7–10], а своевременное, то есть как можно более раннее обеспечение дренажа желчи позволит более эффективно затормозить процесс цирротической трансформации печени у ребенка. Соответственно, значение установления правильного диагноза атрезии желчных ходов именно в пренатальном периоде является неоспоримым. Случаи невизуализируемого желчного пузыря у плода во втором и третьем триместрах беременности достаточно редко упоминаются в литературных источниках. До сих пор не предложен стандарт обследования для таких ситуаций.

Цель исследования

Определить оптимальную тактику пренатальной дифференциальной диагностики в случаях невозможности получения сонографического изображения желчного пузыря плода, а также подтвердить потенциальную пользу оценки уровня пищеварительных ферментов в амниотической жидкости, открывая окно для дальнейших исследований.

Материалы и методы

Для достижения обозначенной цели при помощи метода ультразвуковой диагностики были исследованы 8420 плодов при моноплодной беременности в сроках гестации 16–37 недель, а также проведено биохимическое исследование амниотической жидкости у 60 беременных с подозрениями на врожденный порок развития пищеварительной системы плода.

Результаты и обсуждение

Пищеварительные ферменты, обнаруживаемые в амниотической жидкости, синтезируются билиарным эпителием (гамма-глутамилтранспептидаза) и энтероцитами (кишечная щелочная фосфатаза). Эти ферменты присутствуют в амниотической жидкости, начиная с периода, когда происходит резорбция анальной мембраны (около 12–13-й недели гестации). При этом их уровень сначала постепенно повышается, достигая плато к 17–18-м неделям, а затем уменьшается к 24-й неделе внутриутробного развития. Такое снижение связано с прогрессивным развитием мышц анального сфинктера, в результате чего примерно к 24-й неделе гестации он перестает выпускать кишечное содержимое в амниотическую полость.

С диагностической точки зрения считаем важным также указать, что наличие препятствия для транзита содержимого по кишечнику (атрезия тонкой кишки, мекониевый илеус, аноректальная атрезия), а также атрезия желчевыводящих путей также уменьшает поступление пищеварительных ферментов в амниотическую жидкость. Поэтому у плодов со сроком гестации более 24 недель по вышеуказанным причинам становится невозможным разграничить аномально низкий и физиологически низкий уровни пищеварительных фермен-

тов, определяемые в околоплодных водах. При этом выявление высокого уровня ферментов практически исключает атрезию желчевыводящих путей и муковисцидоза у плода.

В качестве важного дифференциально-диагностического признака, который мы рекомендуем использовать в ходе комплексного анализа проявлений врожденных пороков развития органов пищеварительной системы плода, выступает уровень гамма-глутамилтранспептидазы в амниотической жидкости, который в случае наличия у плода билиарной атрезии изолированно уменьшается, начиная с 16 недель гестации [4], в то время как при муковисцидозе или атрезии кишечника значительно уменьшаются уровни всех пищеварительных ферментов [11].

Анализ уровня пищеварительных ферментов в амниотической жидкости в настоящее время является единственным дополнительным тестом, который может указать на диагноз атрезии желчных протоков при невизуализируемом желчном пузыре, так как результаты МРТ при таких ситуациях, по нашему опыту, не всегда показательны.

При отсутствии изображения желчного пузыря необходимо проведение серии повторных динамических ультразвуковых исследований: первое динамическое контрольное исследование через 20–40 минут, а при его отрицательном результате — повторные исследования через 1 сутки и через 5–7 суток. При неудачных попытках визуализации желчного пузыря тактика заключается в проведении последующего МРТ плода с целью возможности идентификации внепеченочных желчных протоков, амниоцентеза для кариотипирования и анализа уровня пищеварительных ферментов. Если результаты МРТ и биохимического исследования околоплодных вод соответствуют норме, то прогноз расценивается как вероятно благоприятный и УЗ-контроль наличия желчного пузыря можно выполнять один раз в месяц.

Как показал наш опыт, посредством магнитно-резонансной томографии можно получить не только изображение желчного пузыря и билиарных трактов [17], но также дополнительную важную информацию о наличии мекония в кишечнике и присутствии желчных кислот. При консультировании такой семьи родителям необходимо сообщить, что невозможность получения изображения желчного пузыря может быть связана с анатомическими особенностями, но может и указывать на тяжелый порок развития, поэтому инвазивные процедуры, такие как амниоцентез, являются оправданными для их случая.

Для диагностики агенезии желчного пузыря и билиарной атрезии, характеризующихся

тем, что в ходе ультразвукового исследования плода не удается получить изображение желчного пузыря, необходимо проводить исследование билиарной системы плода по методике, исключающей возможность ошибочного принятия за желчный пузырь структуры, похожей на него. Такими структурами могут представляться сосуды печени и дилатированный участок кишки, локализуемый на момент проведения исследования в проекции желчного пузыря.

Для дифференциации кровеносного сосуда необходимо использовать доплерографию, лучше высокочувствительную энергетическую, но при этом необходимо сканирующий датчик устанавливать так, чтобы доплеровский угол был отличным от 90 градусов. В противном случае прокрашивания крови в сосуде не будет происходить, что ошибочно может трактоваться исследователем, как отсут-

ствии движения жидкости в кистозоподобном образовании, то есть ошибочно имитировать картину визуализируемого желчного пузыря.

Для дифференциации дилатированного участка кишки, находящегося на момент проведения исследования в проекции желчного пузыря, обязательным является проведение динамического ультразвукового исследования через 10–15 минут. Через указанное время, как установлено нами в эксперименте, в случае визуализации дилатации кишки первоначальное изображение изменится (рисунок 1), а в случае визуализации истинного желчного пузыря — нет. Использовать здесь дифференциальные свойства доплерографии невозможно, так как движение жидкости в кишечнике практически никогда не отображается в силу слишком низкой скорости и особых характеристик потока, делающих ЦДК нечувствительным.

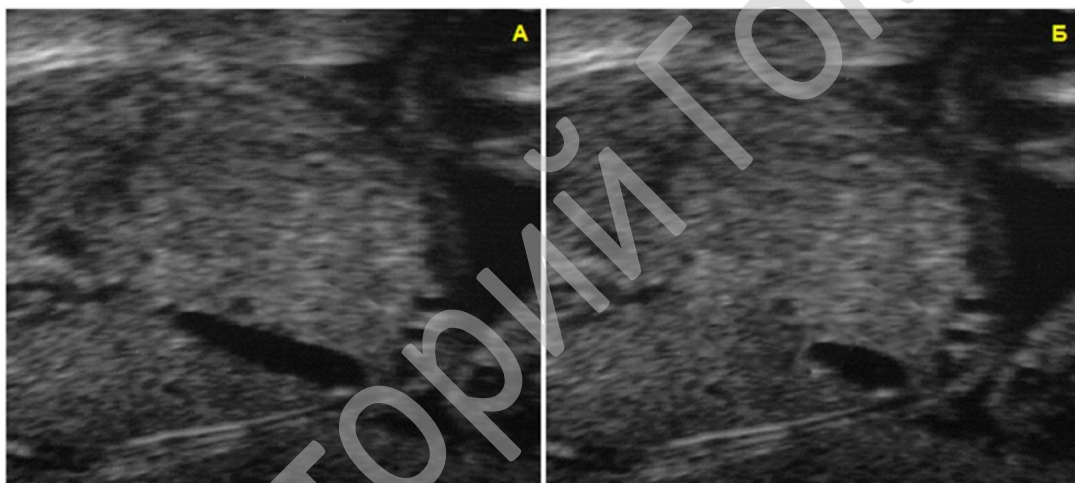


Рисунок 1 — Случай невизуализируемого желчного пузыря плода. Сонограммы (аксиальный срез) туловища плода на уровне желчного пузыря, полученные с интервалом в 10 минут:

- А** — визуализируется анэхогенная структура, по внешнему виду схожая с желчным пузырем;
Б — размеры структуры уменьшились и ее форма видоизменилась (указанные динамические изменения позволили сделать вывод о том, что визуализированная структура является участком кишки)

При проведении магнитно-резонансной томографии органов пищеварительной системы плода установлено, что гиперинтенсивный сигнал фетальной желчи на T2 ВИ обычно соответствует гипоинтенсивному сигналу на T1 ВИ. Примерно после 30-й недели гестации гипоинтенсивный сигнал на T1 ВИ часто становится изоинтенсивным или гиперинтенсивным относительно печеночной паренхимы.

Нами также была проведена оценка уровня пищеварительных ферментов в амниотической жидкости у плодов контрольной группы и плодов с подозрениями на врожденный порок развития пищеварительной системы. Анализ позволяет оценить активность щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы. Оценка результатов проводится путем сопоставления их с разработанными нормативными показателями (таблица 1).

Таблица 1 — Нормативные процентильные значения концентрации общей щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы в амниотической жидкости, Ме (Q₂₅–Q₇₅)

Показатель	Срок беременности: 16–18 недель
Общая щелочная фосфатаза, U/l	0 (0–0,6)
Гамма-глутамилтранспептидаза, U/l	13,8 (9,0–34,0)

Заключение

Если желчный пузырь плода не может быть визуализирован при ультразвуковом исследовании, то следует заподозрить изолированную агенезию желчного пузыря, атрезию желчевыводящих путей, муковисцидоз и проводить дифференциальную диагностику по предложенной схеме.

Ультразвуковое исследование следует повторить несколько раз в динамике в течение ближайшей недели, и если желчный пузырь не обнаруживается, то для дифференциальной диагностики необходимо дополнительно использовать такой метод, как биохимический анализ околоплодных вод с целью определения изменения в них концентрации пищеварительных ферментов в сравнении с разработанными авторами нормативными значениями. Определенную роль в диагностике аномалий билиарной системы плода играет и МРТ, позволяя дифференцировать пороки развития, связанные с нарушением формирования желчевыводящих путей.

ЛИТЕРАТУРА

- Blazer S, Zimmer EZ, Bronshtein M: Nonvisualization of the fetal gallbladder in early pregnancy: comparison with clinical outcome. *Radiology* 2002;224:379-82.
- Bronshtein M, Weiner Z, Abramovici H, Filmar S, Erlik Y, Blumenfeld Z: Prenatal diagnosis of gall bladder anomalies – report of 17 cases. *Prenat Diagn.* 1993;13:851-61.
- Shen O, Rabinowitz R, Yagel S, Gal M: Absent gallbladder on fetal ultrasound: prenatal findings and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37:673-77.
- Muller F, Bernard P, Salomon LJ, Dreux S, Allaf B, Czerkiewicz I, et al: Role of fetal blood sampling in cases of non-visualization of fetal gallbladder. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46:743-44.
- Bennion RS, Thompson JE, Tompkin RK: Agenesis of the gallbladder without extrahepatic biliary atresia. *Arch Surg.* 1988;123:1257-60.
- Malde S: Gallbladder agenesis diagnosed intra-operatively: a case report. *J Med Case Rep.* 2010;4:285.
- McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet.* 2000;355:25.
- Yoon PW, Bressee JS, Olney RS, et al. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. *Pediatrics.* 1997;99:376.
- Hopkins PC, Yazigi N, Nylund CM. Incidence of biliary atresia and timing of hepatoporoenterostomy in the United States. *J Pediatr.* 2017;187:253-257.
- Boughanim M, Benachi A, Dreux S, Delahaye S, Muller F: Nonvisualization of the fetal gallbladder by second-trimester ultrasound scan: strategy of clinical management based on four examples. *Prenat Diagn.* 2008;28:46-8.
- Ochshorn Y, Rosner G, Barel D, Bronshtein M, Muller F, Yaron Y: Clinical evaluation of isolated nonvisualized fetal gallbladder. *Prenat Diagn.* 2007;27:699-03.
- Dreux S, Boughanim M, Lepinard C, Guichet A, Rival J-M, de Becdelievre A, et al: Relationship of non-visualization of the fetal gallbladder and amniotic fluid digestive enzymes analysis to outcome. *Prenat Diagn.* 2012;32:423-26.
- Muller F, Gauthier F, Laurent J, Schmitt M, Boué J: Amniotic fluid GGT and congenital extrahepatic biliary damage. *Lancet Lond Engl.* 1991;337:232-33.
- Bardin R, Danon D, Tor R, Mashiach R, Vardimon D, Meizner I: Reference values for gamma-glutamyl-transferase in amniotic fluid in normal pregnancies. *Prenat Diagn.* 2009;29:703-06.
- Sheng C, Zheng S, Chen L. The relationship between the prognosis of biliary atresia and the injection of cytomegalovirus. *Clin J Obstet Gynaecol Pediatr.* 2005;1:107-109.
- Wang W, Zheng S. Injection of cytomegalovirus exacerbated liver fibrosis in infants with biliary atresia. *Chin J Pediatr Surg.* 2005;6:464-66.
- Brugger PC, Weber M, Prayer D. Magnetic resonance imaging of the fetal gallbladder and bile. *Eur Radiol.* 2010;20:2862-69.

REFERENCES

- Blazer S, Zimmer EZ, Bronshtein M: Nonvisualization of the fetal gallbladder in early pregnancy: comparison with clinical outcome. *Radiology* 2002;224:379-82.
- Bronshtein M, Weiner Z, Abramovici H, Filmar S, Erlik Y, Blumenfeld Z: Prenatal diagnosis of gall bladder anomalies – report of 17 cases. *Prenat Diagn.* 1993;13:851-61.
- Shen O, Rabinowitz R, Yagel S, Gal M: Absent gallbladder on fetal ultrasound: prenatal findings and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37:673-77.
- Muller F, Bernard P, Salomon LJ, Dreux S, Allaf B, Czerkiewicz I, et al: Role of fetal blood sampling in cases of non-visualization of fetal gallbladder. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46:743-44.
- Bennion RS, Thompson JE, Tompkin RK: Agenesis of the gallbladder without extrahepatic biliary atresia. *Arch Surg.* 1988;123:1257-60.
- Malde S: Gallbladder agenesis diagnosed intra-operatively: a case report. *J Med Case Rep.* 2010;4:285.
- McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet.* 2000;355:25.
- Yoon PW, Bressee JS, Olney RS, et al. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. *Pediatrics.* 1997;99:376.
- Hopkins PC, Yazigi N, Nylund CM. Incidence of biliary atresia and timing of hepatoporoenterostomy in the United States. *J Pediatr.* 2017;187:253-257.
- Boughanim M, Benachi A, Dreux S, Delahaye S, Muller F: Nonvisualization of the fetal gallbladder by second-trimester ultrasound scan: strategy of clinical management based on four examples. *Prenat Diagn.* 2008;28:46-8.
- Ochshorn Y, Rosner G, Barel D, Bronshtein M, Muller F, Yaron Y: Clinical evaluation of isolated nonvisualized fetal gallbladder. *Prenat Diagn.* 2007;27:699-03.
- Dreux S, Boughanim M, Lepinard C, Guichet A, Rival J-M, de Becdelievre A, et al: Relationship of non-visualization of the fetal gallbladder and amniotic fluid digestive enzymes analysis to outcome. *Prenat Diagn.* 2012;32:423-26.
- Muller F, Gauthier F, Laurent J, Schmitt M, Boué J: Amniotic fluid GGT and congenital extrahepatic biliary damage. *Lancet Lond Engl.* 1991;337:232-33.
- Bardin R, Danon D, Tor R, Mashiach R, Vardimon D, Meizner I: Reference values for gamma-glutamyl-transferase in amniotic fluid in normal pregnancies. *Prenat Diagn.* 2009;29:703-06.
- Sheng C, Zheng S, Chen L. The relationship between the prognosis of biliary atresia and the injection of cytomegalovirus. *Clin J Obstet Gynaecol Pediatr.* 2005;1:107-109.
- Wang W, Zheng S. Injection of cytomegalovirus exacerbated liver fibrosis in infants with biliary atresia. *Chin J Pediatr Surg.* 2005;6:464-66.
- Brugger PC, Weber M, Prayer D. Magnetic resonance imaging of the fetal gallbladder and bile. *Eur Radiol.* 2010;20:2862-69.

Адрес для корреспонденции

220013, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. П. Бровки, 3/3,
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кафедра ультразвуковой диагностики,
Тел. моб.: +375 29 6787835,
e-mail: a.chukanov@tut.by
Чуканов Алексей Николаевич

Сведения об авторах

Чуканов А.М., к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Тихоненко И.В., к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Address for correspondence

220013, Republic of Belarus,
Minsk, 3/3, Brovki Street,
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Ultrasound,
Tel. mob.: +375 29 6787835,
e-mail: a.chukanov@tut.by
Alexei N. Chukanov

Information about the authors

Chukanov A.N. PhD, Ass. Professor of department of the ultrasound, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education.
Tikhonenko I.V. PhD, Ass. Professor of department of the ultrasound, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education.

Поступила 29.05.2019

УДК 618.14-002.2:618.39

**ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ
КАК ПРИЧИНА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ***Ю. А. Лызикова***Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Цель: оценить иммуногистохимические и микробиологические особенности эндометрия у пациенток с невынашиванием беременности.

Материалы и методы. Обследовано 60 пациенток репродуктивного возраста. В основную группу вошли 40 (66,67 %) пациенток с невынашиванием беременности, группу сравнения составили 20 (33,33 %) пациенток без патологии репродуктивной функции, проходивших обследование с целью прегравидарной подготовки. Всем пациенткам проведено иммуногистохимическое исследование эндометрия, также проведено культуральное исследование материала, полученного из полости матки. Биопсию эндометрия у пациенток проводили в зависимости от длительности менструального цикла на 7–9-й день после овуляции с помощью аспирационной кюретки ProfiCombi («Симург», Беларусь).

Результаты. При иммуногистохимическом исследовании эндометрия хронический эндометрит диагностирован у 29 (72,50 %) пациенток с невынашиванием беременности, в группе сравнения данная патология не встречалась ($\chi^2 = 28,06$, $p < 0,001$). Микроорганизмы в полости матки обнаружены у 22 (55,00 %) пациенток с невынашиванием беременности и у 1 (5,00 %) пациентки группы сравнения ($\chi^2 = 14,10$; $p = 0,0002$), у 15 (37,50 %) пациенток основной группы наблюдался массивный рост микроорганизмов ($\chi^2 = 10,00$; $p = 0,002$). Преобладающим видом микроорганизмов в полости матки является *Escherichia coli*, выделенный у 11 (27,50 %) пациенток с невынашиванием беременности ($\chi^2 = 6,00$; $p = 0,03$).

Заключение. Невынашивание беременности ассоциировано с хроническим эндометритом у 72,50 % пациенток ($p < 0,001$). В случае сочетания хронического эндометрита и невынашивания беременности происходит инфильтрация эндометрия CD-56 лимфоцитами ($p < 0,001$), что приводит к развитию локальных иммунных реакций распознавания оплодотворенной яйцеклетки и репродуктивным потерям. Персистенция инфекции в эндометрии у 55,00 % пациенток основной группы ($p = 0,0002$) может не только привести к серьезным осложнениям со стороны матки, но и повлиять на здоровье плода и новорожденного, что обуславливает необходимость микробиологического исследования эндометрия для решения проблемы невынашивания беременности.

Ключевые слова: невынашивание, хронический эндометрит, CD56.

Objective: to evaluate the immunohistochemical and microbiological features of the endometrium in female patients with miscarriage.

Material and methods. 60 female patients of reproductive age have been examined. The study group comprised 40 (66.67%) patients with miscarriage, the comparison group included 20 (33.33%) patients without reproductive pathology who had been examined before pregnancy. All the patients underwent the immunohistochemical examination of the endometrium and cultural study of the material obtained from the uterine cavity. Endometrial biopsy in the patients was performed depending on the duration of the menstrual cycle on 7–9 days after ovulation using the aspiration curette ProfiCombi («Simurg», Belarus).

Results. During the immunohistochemical examination of the endometrium 29 (72.50 %) patients with miscarriage were diagnosed with chronic endometritis, the comparison group did not reveal the pathology ($\chi^2 = 28.06$, $p < 0.001$). Microorganisms in the uterine cavity were detected in 22 (55.00 %) patients with miscarriage and in 1 (5.00 %) patient of the comparison group ($\chi^2 = 14.10$; $p = 0.0002$), 15 (37.50 %) patients of the study group observed massive growth of microorganisms ($\chi^2 = 10.00$; $p = 0.002$). The predominant type of microorganisms in the uterine cavity was *Escherichia coli*, isolated in 11 (27.50 %) patients with miscarriage ($\chi^2 = 6.00$; $p = 0.03$).

Conclusion. Miscarriage is associated with chronic endometritis in 72.50 % of the patients ($p < 0.001$). The combination of chronic endometritis and miscarriage leads to the infiltration by CD56-lymphocytes ($p < 0.001$), which causes the development of local immune reactions of the recognition of the fertilized ovum and reproductive losses. Persistent infection in the endometrium in 55.00 % patients of the study group ($p = 0.0002$) can cause serious complications not only for the uterus, but also can affect the health of the fetus and newborn, which demands the microbiological examination of the endometrium aimed at the solution of the problem of miscarriage.

Key words: miscarriage, chronic endometritis, CD56.

Yu. A. Lyzikova

Chronic Endometritis as a Cause of Miscarriage

Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 29-32

Введение

В последние годы существенно возрос интерес исследователей к хроническому эндо-

метриту, который рассматривается как одна из основных причин нарушения менструальной функции, невынашивания беременности, бес-

плодия, неудачных попыток ЭКО, гиперпластических процессов эндометрия [1–4].

На сегодняшний день частота репродуктивных потерь, связанных с невынашиванием беременности, не имеет тенденции к снижению [5–8]. В большинстве случаев этиология и возможный патогенез прерывания беременности остаются невыясненными. Доказано, что иммунологические причины играют большую роль в неудачах оплодотворения и имплантации. Так, имплантация эмбриона при нормальной беременности сопровождается усилением продукции провоспалительных цитокинов и изменением клеточного состава в децидуализованном эндометрии. Нарушение локального иммунного ответа приводит к нарушению ключевых процессов, обеспечивающих дальнейшее прогрессирование беременности [9–12].

Изменение и расширение представлений об этиологии и патогенезе невынашивания беременности повлечет за собой развитие новых диагностических подходов и терапевтических стратегий, направленных на профилактику репродуктивных потерь и коррекцию осложненного течения беременности.

Данная статья посвящена исследованию состояния эндометрия у пациенток с невынашиванием беременности, что важно для составления плана лечебных мероприятий и прегравидарной подготовке в дальнейшем.

Цель исследования

Оценить иммуногистохимические и микробиологические особенности эндометрия у пациенток с невынашиванием беременности.

Материалы и методы

Выполнено проспективное «случай-контроль» исследование. Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 45 лет, невынашивание беременности, прегравидарная подготовка, индекс массы тела от 20 до 30. Критерии исключения: возраст менее 18 и более 45 лет, прием гормональных лекарственных средств на момент исследования, злокачественные новообразования в анамнезе, индекс массы тела более 30, наружный генитальный эндометриоз, терапия кортикостероидами, антифосфолипидный синдром.

В исследование включено 60 пациенток репродуктивного возраста (40 пациенток — основная группа, 20 — группа сравнения). Медиана среднего возраста обследованных пациенток основной группы составила 29,00 (27,00; 30,08) лет, в группе сравнения 28,80 (27,54; 29,00) года. Всеми пациентками, участвовавшими в исследовании, было подписано добровольное информированное согласие.

Биопсию эндометрия у пациенток обеих групп проводили с помощью аспирационной кюретки ProfiCombi («Симург», Беларусь) на 7–9-й день после овуляции в зависимости от

длительности менструального цикла. В качестве материала для исследования использовались образцы эндометрия. Биоптаты фиксировали в 10 % нейтральном формалине с фосфатным буфером. Проведенный материал заливали в парафиновые блоки. На ротормом микротоме Microm HM 304 E («Thermo Scientific», Германия) из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 3–4 мкм, которые в дальнейшем монтировались на предметные силанизированные стекла Thermo SuperFrost («Thermo Scientific», Германия). Иммуногистохимическое окрашивание проводили согласно стандартным протоколам с использованием первичных антител к CD56 (ready-to-use, «Diagnostic Biosystems», США) и системы визуализации Uno Vue Mouse/Rabbit Detection System Kit («Diagnostic Biosystems», США). Срезы заключали под предметные стекла с использованием монтирующей среды Biomount («BioOptica», Италия). Исследование экспрессии изучаемых иммуногистохимических маркеров проводилось в 3 неперекрывающихся полях зрения при увеличении $\times 400$ с использованием микроскопа Nikon Eclipse 50i, цифровой фотокамеры DS-F1 и пакета программ NiS-Elements («Nikon», Япония). Результатом было количество DAB-позитивных клеток в поле зрения микроскопа при увеличении $\times 400$.

Видовую идентификацию возбудителя в материале и чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам проводили с помощью автоматического микробиологического анализатора с использованием диагностических карт для обнаружения грамположительных и грамотрицательных бактерий, анаэробных и микроаэробных бактерий (VITEK2, «Biomérieux», Российская Федерация). При обнаружении клинически значимых бактерий в результате исследования указывался характер роста на первичных питательных средах (на среде обогащения), вид выделенных микроорганизмов и результат полученной антибиотикограммы.

Нормальность распределения числовых параметров определялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты были представлены в виде Me (25 %; 75 %). Сравнительный анализ между группами исследования проводился с использованием методов непараметрической статистики. Для определения статистической значимости различий анализируемых групп применяли тест Манна-Уитни. При анализе качественных признаков в сравниваемых группах использован непараметрический критерий χ^2 Пирсона. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Обработку данных проводили с использованием пакета программы «Statistica», 8.0 [13].

Результаты и обсуждение

Всего обследовано 60 пациенток репродуктивного возраста. В основную группу вошли 40 (66,67 %) пациенток с невынашиванием беременности, группу сравнения составили 20 (33,33 %) пациенток без патологии репродуктивной функции, проходивших обследование с целью прегравидарной подготовки.

Анализ показал высокую частоту гинекологической патологии среди пациенток с невынашиванием беременности. Фоновые заболевания шейки матки были у 8 (20,00 %) пациенток основной группы и у 5 (25,00 %) пациенток группы сравнения. Хронический сальпингофорит перенесли 12 (30,00 %) пациенток с невынашиванием беременности, в группе сравнения данная патология не встречалась. Беременность в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий прервалась у 7 (17,50 %) пациенток основной группы.

Таким образом, у пациенток с невынашиванием беременности отмечена высокая частота гинекологической патологии — 25 (62,50 %) ($\chi^2 = 7,50$, $p = 0,01$).

При иммуногистохимическом исследовании эндометрия хронический эндометрит диагностирован у 29 (72,50 %) пациенток с невынашиванием беременности, в группе сравнения данная патология не встречалась ($\chi^2 = 28,06$, $p < 0,001$). Медиана экспрессии CD56 в эндометрии составила 15,40 (13,60; 18,60) в основной группе ($p < 0,001$).

Среди обследованных пациенток микроорганизмы в полости матки выявлены у 22 (55,00 %) пациенток с невынашиванием беременности и у 1 (5,00 %) пациентки группы сравнения ($\chi^2 = 14,10$; $p = 0,0002$).

Результаты культурального исследования материала из полости матки представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты культурального исследования материала из полости матки

Вид микроорганизма	Основная группа (n = 40)	Группа сравнения (n = 20)	Статистическая значимость различий между группами
<i>Escherichia coli</i>	11 (27,50 %)	—	$\chi^2 = 6,00$; $p = 0,03$
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (10,00 %)	—	$\chi^2 = 1,70$; $p = 0,46$
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5 (12,50 %)	—	$\chi^2 = 2,50$; $p = 0,14$
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	—	1 (5,00 %)	$\chi^2 = 2,03$; $p = 0,15$
<i>Candida albicans</i>	1 (2,50 %)	—	$\chi^2 = 0,51$; $p = 0,47$
<i>Candida glabrata</i>	1 (2,50 %)	—	$\chi^2 = 0,51$; $p = 0,47$

У пациентки группы сравнения рост микроорганизмов был получен со среды обогащения, у 15 (37,50 %) пациенток с невынашиванием наблюдался массивный рост микроорганизмов ($\chi^2 = 10,00$; $p = 0,002$). Следует отметить, что у 1 (5,00 %) пациентки группы сравнения определение микроорганизмов в эндометрии не сопровождалось изменением иммунокомпетентных клеток и не было ассоциировано с репродуктивными потерями.

У пациентки группы сравнения выделенный из полости матки микроорганизм *Staphylococcus epidermidis* показал чувствительность ко всем антибактериальным препаратам, кроме бензилпенициллина и оксацилина. В основной группе *Streptococcus agalactiae* оказался устойчив во всех случаях к клиндамицину, тетрациклину, нитрофурантоину.

Устойчивость *Escherichia coli* к бензилпенициллину и ампициллину, триметоприму с сульфаметаксозолом выявлена у всех пациенток основной группы. Резистентность *Escherichia coli* к амоксициллину с клавулановой кислотой выявлена у 3 (27,50 %) пациенток. Во всех случаях *Enterococcus faecalis* показал устойчивость к гентамицину, эритромицину и тетрациклину.

Резистентность *Enterococcus faecalis* к ципрофлоксацину, левофлоксацину, ванкомицину была определена в 2 (50,00 %) случаях.

Следует отметить, что у 7 (24,14 %) пациенток основной группы хронический эндометрит не сопровождался определением микроорганизмов в полости матки, необоснованное назначение антибактериальной терапии в этом случае может привести к росту антибиотикорезистентности.

Выводы

1. У пациенток с невынашиванием беременности отмечена высокая частота гинекологической патологии — 25 (62,50 %) ($\chi^2 = 7,50$, $p = 0,01$).

2. При иммуногистохимическом исследовании эндометрия хронический эндометрит диагностирован у 29 (72,50 %) пациенток с невынашиванием беременности, в группе сравнения данная патология не встречалась ($\chi^2 = 28,06$, $p < 0,001$).

3. Невынашивание беременности ассоциировано с изменением локального иммунитета: медиана экспрессии CD56 в эндометрии составила 15,40 (13,60; 18,60) в основной группе, в группе сравнения данный показатель не определялся ($p < 0,001$).

4. Массивный рост микроорганизмов в эндометрии определен у 15 (37,50 %) пациенток с невынашиванием, у 1 (5,00 %) пациентки группы сравнения рост микроорганизмов был получен со среды обогащения ($\chi^2 = 10,00$; $p = 0,002$).

Научная работа выполнена за счет средств инновационного фонда Гомельского областного исполнительного комитета в рамках проекта «Разработать и внедрить алгоритм диагностики и лечения хронического эндометрита у пациенток репродуктивного возраста» (№ госрегистрации 20164462 от 05.12.2016 г.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Козырева ЕВ, Давидян ЛЮ, Кометова ВВ. Хронический эндометрит в аспекте бесплодия и невынашивания беременности. *Ульяновский Медико-Биологический Журн.* 2017;2:56-62. doi: 10.23648/UMBJ.2017.26.6218.

2. Di Pietro C, Cicinelli E, Guglielmino MR, Ragusa M, Farina M, Palumbo MA, Cianci A. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol.* 2013;69:509-17.

3. Лызикова ЮА, Зиновкин ДА. Клиническая характеристика пациенток с бесплодием и иммуногистохимическая оценка экспрессии Foxp3 и CD56 в эндометрии. *Проблемы Здоровья и Экологии.* 2019;1:35-40.

4. Farquhar C, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews [Электронный ресурс]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018, Issue 8. [дата обращения 20 июня 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>.

5. Манухин ИБ, Семенцова НА, Митрофанова ЮЮ, Лившиц ЛЮ. Хронический эндометрит и невынашивание беременности. *Мед Совет.* 2018;7:46-49. doi: 10.21518/2079-701X-2018-7-46-49.

6. Плужникова ТА, Комаров ЕК. Значение прегравидарной подготовки женщин с невынашиванием беременности в анамнезе. *Журн Акушерства и Женских Болезней.* 2015;5:55-61.

7. Карпеев СА, Тапильская НИ. Состояние микробиоты у пациенток с привычным невынашиванием беременности. *Акушерство и Гинекология Санкт-Петербурга.* 2018;3-4:8-13.

8. Амян ТС, Кречетова ЛВ, Перминова СГ, Вторушина ВВ. Особенности субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с цитотоксической, киллерной и регуляторной функцией у женщин с повторными неудачами имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и Гинекология.* 2017;12:78-83. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.12.78-83>.

9. Wong LF, Porter TF, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage [Электронный ресурс]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014, Issue 10. Art.No.: CD000112. doi: 10.1002/14651858.CD000112.pub3. [Дата обращения 20 июня 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>.

10. Wahabi HA, Fayed AA, Esmail SA, Bahkali KH. Progesterone for treating threatened miscarriage [Электронный ресурс]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018, Issue 8. doi: 10.1002/14651858.CD005943.pub5 [Дата обращения 20 июня 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>.

11. Nastri CO, Lensen SF, Gibreel A, Raine-Fenning N, Ferrani RA, Bhattacharya S, Martins WP. Endometrial injury in women undergoing assisted reproductive techniques [Электронный ресурс]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015, Issue 3. doi: 10.1002/14651858.CD009517.pub3. [Дата обращения 20 июня 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>.

12. Kamath MS, Bosteels J, D'Hooghe TM, Seshadri S, Weyers S, Mol BWJ, Broekmans FJ, Sunkara SK. Screening hysteroscopy in subfertile women and women undergoing assisted reproduction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 4. doi: 10.1002/14651858.CD012856.pub2. [Дата обращения 20 июня 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>.

13. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ Statistica. Москва, РФ: Медиа Сфера; 2002. 512 с.

REFERENCES

1. Kozyreva EV, Davidyan LYU, Kometova VV. Hronicheskij endometrit v aspekte besplodija i nevnashivaniya beremennosti.

Ulyanovskij Mediko-Biologicheskij Zhurn. 2017;2:56-62. doi: 10.23648/UMBJ.2017.26.6218. (in Russ.).

2. Di Pietro C, Cicinelli E, Guglielmino MR, Ragusa M, Farina M, Palumbo MA, Cianci A. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol.* 2013;69:509-17.

3. Lyzikova YUA, Zinovkin DA. Klinicheskaya karakteristika pacientok s besplodiem i immunogistohimicheskaya ocenka ekspressii Foxp3 i CD56 v endometrii. *Problemy Zdorov'ya i Ekologii.* 2019;1:35-40. (in Russ.).

4. Farquhar C, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews [Electronic resource]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018, Issue 8. [Date of application June 20, 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>

5. Manuhin IB, Semencova NA, Mitrofanova YUYU, Livshic LYU. Hronicheskij endometrit i nevnashivanie beremennosti. *Meditsinskij Sovet.* 2018;7:46-49. doi: 10.21518/2079-701X-2018-7-46-49. (in Russ.).

6. Pluzhnikova TA, Komarov EK. Znachenie pregravidarnoj podgotovki zhenshchin s nevnashivaniem beremennosti v anamneze. *Zhurn Akusherstva i Zhenskikh Boleznej.* 2015;5:55-61. (in Russ.).

7. Pluzhnikova TA, Komarov EK. Znachenie pregravidarnoj podgotovki zhenshchin s nevnashivaniem beremennosti v anamneze. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Boleznej.* 2015;5:55-61. (in Russ.).

8. Amyan TS, Krechetova LV, Perminova SG, Vtorushina VV. Osobennosti subpopulyacionnogo sostava limfocitov perifericheskoj krovi s citotoksicheskoj, killernoj i reguljatornoj funkciej u zhenshchin s povtornymi neudachami implantacii v programmah vspomogatel'nyh reprodukivnyh tekhnologij. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2017;12:78-83. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.12.78-83>. (in Russ.).

9. Wong LF, Porter TF, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage [Electronic resource]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014, Issue 10. Art.No.: CD000112. doi: 10.1002/14651858.CD000112.pub3. [Date of application June 20, 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>.

10. Wahabi HA, Fayed AA, Esmail SA, Bahkali KH. Progesterone for treating threatened miscarriage [Electronic resource]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018, Issue 8. DOI: 10.1002/14651858.CD005943.pub5. [Date of application June 20, 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>.

11. Nastri CO, Lensen SF, Gibreel A, Raine-Fenning N, Ferrani RA, Bhattacharya S, Martins WP. Endometrial injury in women undergoing assisted reproductive techniques miscarriage [Electronic resource]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015, Issue 3. doi: 10.1002/14651858.CD009517.pub3. [Date of application June 20, 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>.

12. Kamath MS, Bosteels J, D'Hooghe TM, Seshadri S, Weyers S, Mol BWJ, Broekmans FJ, Sunkara SK. Screening hysteroscopy in subfertile women and women undergoing assisted reproduction [Electronic resource]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019, Issue 4. doi: 10.1002/14651858.CD012856.pub2. [Date of application June 20, 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>.

13. Rebrova OYu. Statisticheskij analiz meditsinskikh dannyx. Primenenie prikladnykh programm Statistica. Moskva, RF: Media Sfera; 2002. 512 p. (in Russ.).

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра акушерства и гинекологии
тел. моб.: +375 29 668 88 76,
e-mail: lyzikovayulia@yandex.by
Лызикова Юлия Анатольевна.

Сведения об авторах

Лызикова Ю.А., к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Address for correspondence

246000, Republic of Belarus,
5 Lange Street, Gomel,
Gomel State Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology
Lyzikova Yu.A.
Mob.tel.: +375 29 668 88 76,
e-mail: lyzikovayulia@yandex.by
Lyzikova Yuliya Anatolyevna

Information about of the authors

Lyzikova Yu.A., PhD, Ass. Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Gomel State Medical University.

УДК 616.37-006.6-089:616.36-008.5
ОДНОЭТАПНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ,
ОСЛОЖНЕННОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

И. В. Михайлов¹, В. М. Бондаренко², В. А. Кудряшов², С. Л. Ачинович²,
П. Г. Киселев³, Т. Н. Нестерович¹, Ч. А. Виракоон¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

³Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель: изучить непосредственные и отдаленные результаты одноэтапных операций при резектабельном раке головки поджелудочной железы (РГПЖ), осложненном механической желтухой.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 123 последовательных случаев хирургического лечения РГПЖ. I группу (n = 33) составили пациенты с уровнем общего билирубина до 100 мкмоль/л, II (n = 31) — с уровнем общего билирубина 100–287 мкмоль/л, перенесшие одноэтапные операции. III группу (n = 59) составили пациенты, перенесшие хирургическое лечение с предоперационным билиарным дренированием (ПБД) в виде билиодигестивных анастомозов или наружного дренирования, с уровнем общего билирубина 125–720 мкмоль/л. С помощью метода Каплана-Мейера проводилась оценка частоты послеоперационных осложнений, 90-дневной летальности и наблюдаемой общей выживаемости.

Результаты. Частота осложнений у пациентов I, II и III групп составила 42,4, 48,4 и 35,6 %, летальность 3,0, 3,2 и 6,8 % соответственно (p > 0,05); 5-летняя выживаемость — 39,7 ± 8,8, 30,1 ± 11,8 и 4,9 ± 3,1 % (p = 0,004).

Заключение. Одноэтапное хирургическое лечение РГПЖ с умеренно выраженной механической желтухой не сопровождалось повышением частоты послеоперационных осложнений и летальности. Показатели общей выживаемости были значительно выше у пациентов, перенесших одноэтапное хирургическое лечение, и не коррелировали с уровнем общего билирубина. Двухэтапное хирургическое лечение сопровождалось крайне неудовлетворительными показателями выживаемости пациентов. Отказ от рутинного проведения ПБД можно рассматривать в качестве одного из путей улучшения отдаленных результатов лечения РГПЖ.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, механическая желтуха, одноэтапные операции, билиарное дренирование.

Objective: to analyze short-term and long-term results of one-step surgery in resectable pancreatic head cancer (PHC), complicated by obstructive jaundice.

Material and methods. The retrospective analysis of 123 consecutive cases of the surgical treatment of PHC has been performed. Group I (N = 33) consisted of patients with the total bilirubin level up to 100 μmol/l, group II (N = 31) — with the level of total bilirubin of 100–287 μmol/l who had undergone the one-step surgery. Group III (N = 59) included patients having undergone the surgical treatment with preoperative biliary drainage (PBD) in the form of the biliodigestive anastomoses or external drainage, with the total bilirubin level of 125–720 μmol/l. The frequency of postoperative complications, 90-day lethality and the overall survival rate were assessed by the Kaplan-Meier method.

Results. The frequency of complications in the patients of groups I, II and III was 42.4, 48.4 and 35.6 %, lethality — 3.0, 3.2 and 6.8 %, respectively (P > 0.05); the 5-year survival rate — 39.7 ± 8.8 %, 30.1 ± 11.8 % and 4.9 ± 3.1 % (P = 0.004).

Conclusion. The one-step surgical treatment of PHC with moderately severe obstructive jaundice was not accompanied with the increased frequency of postoperative complications and mortality. The overall survival rates were significantly higher in the patients undergoing the one-step surgery and did not correlate with the total bilirubin levels. The two-step surgery was accompanied by extremely low survival rates. The cancellation of the routine PBD procedure can be considered as one of the ways to improve the long-term outcomes of the PHC treatment.

Key words: pancreatic cancer, obstructive jaundice, one-step surgery, biliary drainage.

I. V. Mikhailov, V. M. Bondarenko, V. A. Kudryashov, S. L. Achinovich, P. G. Kiselev, T. N. Nesterovich,
Ch. A. Weerakoon

One-Step Surgery in Pancreatic Head Cancer Complicated by Obstructive Jaundice
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 33-38

Введение

На момент диагностики рака головки поджелудочной железы (РГПЖ) у подавляющего большинства (85 %) пациентов наблюдается механическая желтуха. Данное осложнение рассматривается как фактор риска развития послеоперационных осложнений, в связи с чем широко применяется предоперационное билиарное дренирование (ПБД) [1, 2]. Однако клинические исследования не выявили существенных преимуществ хирургических вмешательств с ПБД в отношении частоты послеоперационных осложнений и летальности по сравнению с одноэтапными операциями [1, 3, 4, 5, 6]. Ряд авторов отмечает повышение частоты гнойно-воспалительных осложнений после проведения ПБД, связывая это с инфицированием желчи, частота которого после дренирующих операций достигает 88 % [7]. Ряд исследований свидетельствует о негативном влиянии ПБД на отдаленные результаты лечения. Наиболее неблагоприятны дренирующие вмешательства с наложением билиодигестивных анастомозов, что связывают с повышенным риском диссеминации опухолевых клеток при выполнении лапаротомии, и задержки проведения радикального лечения [4, 8]. Наружное билиарное дренирование также, по данным ряда исследований, является независимым фактором неблагоприятного прогноза и сопровождается повышением частоты метастазирования в печень и снижением показателей выживаемости [9, 10]. Эндоскопическое стентирование желчевыводящих путей, по данным мета-анализа рандомизированных клинических исследований, не оказывало влияния на показатели выживаемости и рассматривается как метод выбора, тем не менее, его не рекомендуется проводить рутинно у пациентов с уровнем общего билирубина менее 250 мкмоль/л [11]. Показаниями к ПБД, по мнению ряда авторов, являются холангит, коагулопатия, необходимость проведения неoadьювантной терапии (при погранично-резектабельных опухолях) и невозможность проведения радикальной операции в течение ближайших 7–10 дней, в том числе в связи с необходимостью направления пациентов для проведения хирургического лечения в медицинские центры более высокого уровня [1, 2, 4]. Таким образом, вопрос о показаниях к проведению ПБД является высоко актуальным и нуждается в дальнейшем исследовании.

Цель исследования

Изучить непосредственные и отдаленные результаты одноэтапных операций при резектабельном раке головки поджелудочной железы (РГПЖ), осложненном механической желтухой.

Материалы и методы

В ходе ретроспективного когортного исследования проведен анализ 123 последова-

тельных случаев хирургического лечения пациентов с резектабельным раком головки поджелудочной железы в период с февраля 1989 г. по май 2019 г. Гистологические препараты были пересмотрены патоморфологом ГУ «РНЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова». В 59 случаях радикальная операция выполнялась после ПБД. Основным критерием для проведения билиарного дренирования считали уровень общего билирубина в плазме крови более 200 мкмоль/л. В последние годы при решении вопроса о проведении ПБД учитывали темп нарастания уровня билирубина, при длительности желтухи до 2 недель одноэтапные операции выполняли и при уровне общего билирубина более 200 мкмоль/л. Абсолютными показаниями к проведению ПБД при резектабельном РГПЖ считали наличие холангита и выраженной коагулопатии.

При проведении анализа пациенты были разделены на 3 группы. I группу (n = 33) составили пациенты с нормальным или умеренно повышенным (до 100 мкмоль/л) уровнем общего билирубина, перенесшие одноэтапные операции. Во II группу (n = 31) были включены пациенты, также оперированные без проведения ПБД, с предоперационным уровнем общего билирубина 100–287 мкмоль/л. III группу (n = 59) составили пациенты, перенесшие операции с проведением ПБД, уровень общего билирубина перед дренированием составил от 125 до 720 мкмоль/л.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических показателей описательной статистики (медиана, 25; 75 перцентили), для оценки статистической значимости различий показателей применялись критерий χ^2 , Z-критерий Фишера, критерий Крускала-Уоллиса.

При оценке непосредственных результатов к случаям послеоперационной летальности относили госпитальную летальность и смерть в течение 90 дней после операции. Отдаленные результаты проанализированы у 32 больных I группы, 25 больных II группы и 54 больных III группы с периодом наблюдения не менее 1 года. Оценивали наблюдаемую общую выживаемость методом Каплана-Мейера, включая случаи послеоперационной летальности. Показатели 3- и 5-летней кумулятивной выживаемости проведены со стандартной ошибкой, медиана (Me) выживаемости — со значениями 25; 75 перцентилей. Точкой отсчета считали дату выполнения радикальной операции. Дата получения информации об отдаленных результатах лечения — 10.06.2019 г.

Исследуемые группы пациентов были идентичны по возрастному составу, Me (25; 75 %) возраста у пациентов I, II и III групп составила 59 (55; 67), 58 (48; 65) и 58 (50; 62) лет

соответственно. В I группе пациентов мужского пола было 13 (39,4 %), во II и III группах они преобладали — 20 (64,5 %) и 40 (67,8 %)

соответственно ($p = 0,02$). Различий в распределении пациентов по стадиям и гистологическим формам РГПЖ не наблюдалось (таблица 1).

Таблица 1 — Стадии и гистологические формы РГПЖ в исследуемых группах

Стадии и гистологические формы	I группа (n = 33)		II группа (n = 31)		III группа (n = 59)		p
	n	%	n	%	n	%	
IV стадия	6	18,2	3	9,7	7	11,9	> 0,05
IIA стадия	13	39,4	11	35,5	30	50,8	
IIВ стадия	14	42,4	14	45,2	20	33,9	
III стадия	—	—	2	6,4	1	1,7	
IV стадия	—	—	1	3,2	1	1,7	
Протоковая аденокарцинома	22	66,7	30	96,8	56	94,9	> 0,05
Нейроэндокринные опухоли	6	18,2	—	—	1	1,7	
Другие формы	5	15,1	1	3,2	2	3,4	

С целью ПБД 46 (77,9 %) пациентам III группы накладывались билиодигестивные анастомозы, при этом в большинстве случаев проводилась тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли. В 12 (20,3 %) случаях проводилось наружное дренирование и в 1 (1,8 %) случае — эндоскопическое стентирование. Медиана интервала между ПБД и операцией составила 28 (23; 49) дней. Медиана уровня общего билирубина в плазме крови у пациентов III группы перед ПДБ составила 282 (230; 330) мкмоль/л. Предоперационный уровень общего билирубина у пациентов I и III групп практически не отличался, Me — 14 (11; 35) и 21 (16; 38) мкмоль/л соответственно, у пациентов II группы — 176 (121; 237) мкмоль/л ($p < 0,001$).

Адьювантная химиотерапия проведена пациентам I, II и III групп в 23 (69,7 %), 18 (58,1 %) и 38 (64,4 %) случаях соответственно ($p > 0,05$). Пациенты, перенесшие паллиативные (R2) операции, получали химиолучевое лечение.

Структура операций у пациентов исследуемых групп не отличалась (таблица 2). Боль-

шинству пациентов выполнялась гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР), в нескольких случаях выполнена пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция (ППДР) и тотальная панкреатодуоденэктомия со спленэктомией. Удельный вес комбинированных и паллиативных (R2) операций также не отличался.

Результаты и обсуждение

Наиболее частым послеоперационным осложнением во всех группах была панкреатическая фистула (таблица 3). Различий в частоте осложнений и летальности у пациентов исследуемых групп не выявлено, причиной всех летальных исходов стала панкреатическая фистула. Медиана длительности госпитализации у пациентов I, II и III групп составила 21 (16; 28), 18 (15; 22) и 21 (16; 35) день соответственно ($p > 0,05$). ПБД, как правило, проводилось при предыдущей госпитализации. Медиана длительности послеоперационного периода также не различалась и составила 14 (13; 22), 14 (13; 18) и 15 (13; 21) дней ($p > 0,05$) соответственно.

Таблица 2 — Структура оперативных вмешательств

Операции	Группа I		Группа II		Группа III		p
	n	%	n	%	n	%	
ГПДР	30	90,91	24	77,42	55	93,22	> 0,05
ППДР	1	3,03	6	19,35	2	3,39	
Тотальная панкреатодуоденэктомия	2	6,06	1	3,23	2	3,39	
Всего	33	100	31	100	59	100	
Комбинированные операции	9	21,87	8	20,69	10	16,95	> 0,05
— включая резекции сосудов	5	15,15	4	12,90	3	5,08	> 0,05
Паллиативные (R2) операции	—	—	2	6,45	7	11,86	> 0,05

Таблица 3 — Послеоперационные осложнения

Послеоперационные осложнения	Группа I (n = 33)		Группа II (n = 31)		Группа III (n = 59)		p
	n	%	n	%	n	%	
Панкреатическая фистула тип «С»	4	12,1	1	3,2	7	11,9	> 0,05
— аррозивное кровотечение	2	6,1	—	—	4	6,8	> 0,05
Панкреатическая фистула тип «В»	3	9,1	3	9,7	8	13,6	> 0,05
Несостоятельность гепатикоюноанастомоза	1	3,0	2	6,5	—	—	> 0,05
Несостоятельность дуоденоюноанастомоза	—	—	1	3,2	—	—	> 0,05

Окончание таблицы 3

Послеоперационные осложнения	Группа I (n = 33)		Группа II (n = 31)		Группа III (n = 59)		p
	n	%	n	%	n	%	
Кровотечение (неаррозивное)	1	3,0	2	6,5	1	1,7	> 0,05
Гастростаз степени В и С	1	3,0	4	12,9	—	—	> 0,05
Внутрибрюшные абсцессы	2	6,1	—	—	2	3,4	> 0,05
Прочие осложнения	2	6,1	2	6,5	5	8,5	> 0,05
Всего осложнений	14	42,4	15	48,4	21	35,6	> 0,05
Осложнения III–IV степени по Clavien-Dindo	7	21,2	2	6,5	8	13,6	> 0,05
Осложнения V степени (90-дневная летальность)	1	3,0	1	3,2	4	6,8	> 0,05

При анализе отдаленных результатов показатели 3- и 5-летней выживаемости были значительно ниже у пациентов III группы в сравнении с I и II группами (рисунок 1). Сравнение показателей выживаемости с учетом стадии опухолевого процесса также демонстрирует тенденцию к более низкой выживаемости пациентов, перенесших ПБД (таблица 4).

Выживаемость пациентов III группы не зависела от вида ПБД. При наложении билиодигестивных анастомоза 3- и 5-летняя выживаемость составили $9,1 \pm 4,3$ и $6,1 \pm 3,8$ %, медиана выживаемости — 10,0 (6,0; 18,0) мес.; при наружном дренировании все больные умерли в течение 3 лет, Me — 15,0 (7,0; 20,0) мес. ($p = 0,98$).

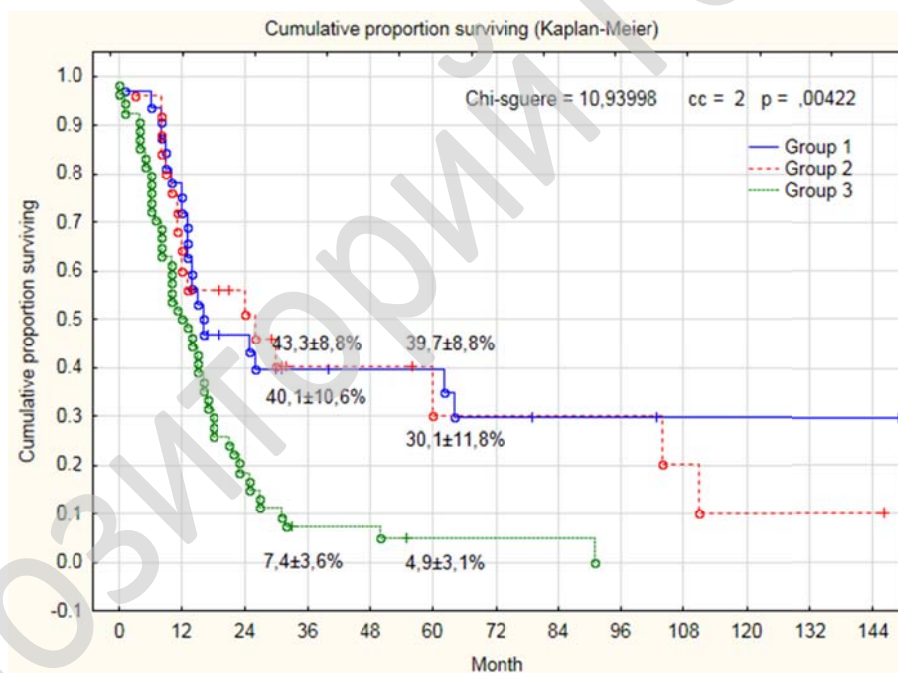


Рисунок 1 — Наблюдаемая общая выживаемость пациентов

Таблица 4 — Выживаемость пациентов при ПА и ПВ стадиях РГПЖ

Стадия	Показатели наблюдаемой общей выживаемости пациентов						p (χ^2)
	I группа		II группа		III группа		
	3-летняя (%)	5-летняя (%)	3-летняя (%)	5-летняя (%)	3-летняя (%)	5-летняя (%)	
ПА	46,2 ± 13,8	46,2 ± 13,8	66,7 ± 15,7	50,0 ± 18,6	7,7 ± 5,2	7,7 ± 5,2	0,056
ПВ	28,8 ± 13,1	28,8 ± 13,1	18,2 ± 11,6	—	5,3 ± 5,1	—	0,23

Заключение

При хирургическом лечении РГПЖ без проведения ПБД не было выявлено различий в частоте послеоперационных осложнений и ле-

тальности в группах пациентов с уровнем общего билирубина до 100 мкмоль/л и от 100 до 287 мкмоль/л. Данные показатели не отличались от таковых в группе пациентов, перенес-

ших двухэтапное хирургическое лечение с ПБД. Отдаленные результаты были значительно хуже при проведении двухэтапного лечения с выполнением ПБД путем наложения билиодигестивных анастомозов или наружного дренирования в сравнении с одноэтапным лечением. В данном случае можно предположить негативное влияние на прогноз дренирующего вмешательства с выполнением, в большинстве случаев, лапаротомии и пункции опухоли. Полученные нами результаты согласуются с данными литературных источников о негативном влиянии на отдаленные результаты лечения ПБД с выполнением лапаротомии и наружного дренирования [4, 9, 10]. Различий в показателях наблюдаемой общей выживаемости в группах пациентов, перенесших одноэтапное лечение, в зависимости от уровня билирубина, не было.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Одноэтапное хирургическое лечение РГПЖ с умеренно выраженной механической желтухой не сопровождалось повышением частоты послеоперационных осложнений и летальности.

2. Показатели общей выживаемости были значительно выше у пациентов, перенесших одноэтапное хирургическое лечение, и не зависели от уровня билирубина.

3. Двухэтапное хирургическое лечение с применением ПБД в виде билиодигестивных анастомозов или наружного дренирования сопровождалось крайне неудовлетворительными показателями общей выживаемости пациентов.

4. Отказ от рутинного проведения ПБД, по нашему мнению, можно рассматривать в качестве одного из путей улучшения отдаленных результатов лечения пациентов с РГПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Heek NT, Busch OR, Van Gulik TM, Gouma DJ. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer. *Minerva Medica*. 2014;105 (2):99-107.
2. Cazaun J, Perinel J, Kepenekian V, El Bechwaty M, Nappo G, Pioche M, Ponchon T, Adham M. Unnecessary preoperative biliary drainage: impact on perioperative outcomes of resectable perihilar tumors. *Langenbecks Arch. Surg.* 2017;402:1187-96. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1635-0>.
3. Osman A, Lee JH. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer. *Gastrointestinal Intervention*. 2018;7(2):67-73. doi: <https://doi.org/10.18528/gii180017>
4. Furukawa K, Shiba H, Shirai Y, Horiuchi T, Iwase R, Haruki K, Fujiwara Y, Misawa T, Yanaga K. Negative Impact of Preoperative Endoscopic Biliary Drainage on Prognosis of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma After Pancreaticoduodenectomy. *Anticancer Res.* 2015 Sep;35(9):5079-83.
5. Scheufele F, Schom S, Demir IE, Sargut M, Tiefertunk E, Calavrezos L, Ceyhan GO. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. *Surgery (United States)*. Mosby Inc. 2017 April 1. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.001>.
6. Moole H, Bechtold M, Puli SR. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: A meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol.* 2016;14(1). <http://doi.org/10.1186/s12957-016-0933-2>.
7. Okano K, Hirao T, Unno M, Fujii T, Yoshitomi H, Suzuki S, Sato S, Takahashi S, Kainuma O, Suzuki Y. Postoperative infectious complications after pancreatic resection. *Br J Surg.* 2015;102(12):1551-60. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.9919>.
8. Mikhailov IV, Bondarenko VM, Nesterovich TN, Kudriashov VA, Achinovich SL. Rezultaty khirurgicheskogo lecheniia raka golovki podzheludochnoi zhelezy v zavisimosti ot vypolneniia predvaritelnogo biliarnogo drenirovaniia. *Novosti Khirurgii.* 2017;25(3):286-91. doi: <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.3.286>. (in Russ.)
9. Iacono C, Ruzzenente A, Campagnaro T, Bortolasi L, Valdegamberi A, Guglielmi A. Role of Preoperative Biliary Drainage in Jaundiced Patients Who Are Candidates for Pancreatoduodenectomy or Hepatic Resection. *Ann Surg.* 2013 February;257(2):191-204. doi: [10.1097/SLA.0b013e31826f4b0e](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826f4b0e).
10. Strom T, Springett GM, Meredith KL, Hoffe SE, Klapman JB, Choi J, Malafa MP, Shridhar R. Worse overall survival with preoperative biliary drainage in resectable pancreatic cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;90(1):354-54. doi: [10.1016/j.ijrobp.2014.05.1151](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.05.1151).
11. Lassen K, Coolsen MME, Slim K, Carli F, De Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, Dejong CHC. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World Journal of Surg.* 2013;37(2):240-58. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1771-1>.

REFERENCES

1. Van Heek NT, Busch OR, Van Gulik TM, Gouma DJ. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer. *Minerva Medica*. 2014;105 (2):99-107.
2. Cazaun J, Perinel J, Kepenekian V, El Bechwaty M, Nappo G, Pioche M, Ponchon T, Adham M. Unnecessary preoperative biliary drainage: impact on perioperative outcomes of resectable perihilar tumors. *Langenbecks Arch. Surg.* 2017;402:1187-96. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1635-0>.
3. Osman A, Lee JH. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer. *Gastrointestinal Intervention*. 2018;7(2):67-73. doi: <https://doi.org/10.18528/gii180017>
4. Furukawa K, Shiba H, Shirai Y, Horiuchi T, Iwase R, Haruki K, Fujiwara Y, Misawa T, Yanaga K. Negative Impact of Preoperative Endoscopic Biliary Drainage on Prognosis of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma After Pancreaticoduodenectomy. *Anticancer Res.* 2015 Sep;35(9):5079-83.
5. Scheufele F, Schom S, Demir IE, Sargut M, Tiefertunk E, Calavrezos L, Ceyhan GO. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. *Surgery (United States)*. Mosby Inc. 2017 April 1; <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.001>.
6. Moole H, Bechtold M, Puli SR. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: A meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol.* 2016;14(1). <http://doi.org/10.1186/s12957-016-0933-2>.
7. Okano K, Hirao T, Unno M, Fujii T, Yoshitomi H, Suzuki S, Sato S, Takahashi S, Kainuma O, Suzuki Y. Postoperative infectious complications after pancreatic resection. *Br J Surg.* 2015;102(12):1551-60. doi: [10.1002/bjs.9919](https://doi.org/10.1002/bjs.9919).
8. Mikhailov IV, Bondarenko VM, Nesterovich TN, Kudriashov VA, Achinovich SL. Rezultaty khirurgicheskogo lecheniia raka golovki podzheludochnoi zhelezy v zavisimosti ot vypolneniia predvaritelnogo biliarnogo drenirovaniia. *Novosti Khirurgii.* 2017;25(3):286-91. doi: [10.18484/2305-0047.2017.3.286](https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.3.286). (in Russ.)
9. Iacono C, Ruzzenente A, Campagnaro T, Bortolasi L, Valdegamberi A, Guglielmi A. Role of Preoperative Biliary Drainage in Jaundiced Patients Who Are Candidates for Pancreatoduodenectomy or Hepatic Resection. *Ann Surg.* 2013 February; 257(2):191-204. doi: [10.1097/SLA.0b013e31826f4b0e](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826f4b0e).
10. Strom T, Springett GM, Meredith KL, Hoffe SE, Klapman JB, Choi J, Malafa MP, Shridhar R. Worse overall survival with preoperative biliary drainage in resectable pancreatic cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;90(1):354-54. doi: [10.1016/j.ijrobp.2014.05.1151](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.05.1151).
11. Lassen K, Coolsen MME, Slim K, Carli F, De Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, Dejong CHC. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World Journal of Surg.* 2013;37(2):240-58. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1771-1>.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,

УО «Гомельский государственный медицинский университет».

кафедра онкологии,
Тел. моб.: +375 29 7346860,
e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru
Михайлов Игорь Викторович

Сведения об авторах

Михайлов И.В., к.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Бондаренко В.М., врач-онкохирург онкологического абдоминального отделения У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Кудряшов В.А., заведующий онкологическим абдоминальным отделением У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Ачинович С.Л., к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Киселев П.Г., к.м.н., доцент, врач-патологоанатом ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова».

Нестерович Т.Н., ассистент кафедры онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Виеракоон Ч.А., ассистент кафедры онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Address for correspondence

246000, The Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Department of oncology,
Tel. mob.: +375 29 7346860,
e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru
Mikhailov I.V.

Information about the authors

Mikhailov I.V., PhD, head of department of oncology EE «Gomel State Medical University».

Bondarenko V.M., oncological surgeon of the abdominal Oncology Department E "Gomel regional clinical Oncology center".

Kudryashov V.A., head of the Oncology abdominal Department E "Gomel regional clinical Oncology center".

Achinovich S.L., PhD, head of the pathology Department E "Gomel regional clinical Oncology center".

Kiselev P.G., PhD, pathologist SE "Republican scientific and practical center of Oncology and medical radiology named after N. N. Alexandrov".

Nesterovich T.N., assistant, Department of Oncology, Gomel state medical University».

Weerakoon Ch.A., assistant of the Department of Oncology, Gomel state medical University».

Поступила 04.07.2019

УДК 616.155.392.2-036.12-006.446-076

ОЦЕНКА РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА

Д. В. Кравченко¹, Ю. И. Ярец¹, В. Н. Мартинков¹,
А. Е. Силин¹, А. И. Свирновский²

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
трансфузиологии и медицинских биотехнологий»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель: выявить взаимосвязь лабораторных показателей с различным течением хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ) и разработать комплексную модель оценки риска прогрессии заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 127 пациентов с ХЛЛ, у которых были оценены лабораторные показатели (общий и биохимический анализы крови, β2-микроглобулин, тимидинкиназа, тканевой полипептидный антиген (ТРА), иммунофенотипические маркеры, а также мутации гена NOTCH1).

Результаты. Наиболее информативными для прогнозирования течения заболевания являлись такие маркеры, как β2-микроглобулин, тимидинкиназа, ZAP-70, CD38 и ТРА. На основе полученных данных разработана модель оценки риска прогрессирования ХЛЛ с высокими чувствительностью и специфичностью. Согласно полученной прогностической модели была выполнена оценка беспрогрессивной выживаемости (БПВ) двух групп пациентов — низкого и высокого рисков. У пациентов из группы низкого риска определялась БПВ, равная 60 месяцам, а у группы высокого риска — 29,4 месяца. Также было установлено, что пациенты без прогрессии на момент включения в исследование при наличии мутаций гена NOTCH1 имели более короткую БПВ в сравнении с пациентами без мутаций, что может свидетельствовать о связи мутаций гена NOTCH1 с неблагоприятным прогнозом в отношении прогрессии заболевания.

Заключение. Комплексное использование прогностических факторов в виде модели оценки риска прогрессии ХЛЛ позволяет стратифицировать пациентов с ХЛЛ на группы высокого и низкого рисков и прогнозировать вероятность и скорость прогрессии в момент постановки диагноза и в процессе лечения.

Ключевые слова: хронический лимфоцитарный лейкоз, факторы, прогрессия, прогноз.

Objective: to identify the interconnection of laboratory parameters with different courses of chronic lymphocytic leukemia (CLL) and to develop a comprehensive model for the assessment of the risk of the disease progression.

Material and methods. The study included 127 patients with CLL whose laboratory parameters were evaluated (general and biochemical blood tests, β2-microglobulin, thymidinekinase, tissue polypeptide antigen (TPA), immunophenotypic markers, and also NOTCH1 gene mutations).

Results. For the prediction of the course of the disease the most informative were such markers as β2-microglobulin, thymidinekinase, ZAP-70, CD38, and TPA. Based on the obtained data, a model of the risk assess-

ment for CLL progression with high sensitivity and specificity was developed. The progressive-free survival (PFS) was evaluated in two groups of the patients of different risk (low and high) assigned to them according to the prognostic model. In the patients from the low-risk group PFS was determined to be 60 months, and in the high-risk group it was equal to 29.4 months. And it was found out that the patients without progression at the time of inclusion in the study with the presence of mutations of the NOTCH1 gene had a shorter PFS in comparison with the patients without mutations, which may indicate a link between the mutations of the NOTCH1 gene and the unfavorable prognosis for the disease progression.

Conclusion. The integrated application of the prognostic factors in the form of a CLL progression risk assessment model allows to stratify CLL patients into high and low risk groups and to predict the probability and progression rate at the time of the diagnosis and during the treatment.

Key words: chronic lymphocytic leukemia, factors, progression, prognosis.

D. V. Kravchenko, Yu. I. Yarets, V. N. Martinkov, A. E. Silin, A. I. Svirnovsky
Assessment of the Progression Risk of Chronic Lymphocytic Leukemia
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 38-43

Введение

Клиническое течение ХЛЛ крайне неоднородно. Часть пациентов не требует химиотерапии в течение всей жизни, у других показания для начала химиотерапии имеются уже в момент постановки диагноза [1, 2].

Несмотря на большое количество молекулярно-биологических, цитогенетических и клинических факторов, коррелирующих с течением заболевания и ответом на терапию, в настоящее время не разработано единой системы оценки риска прогрессии заболевания в каждом конкретном случае.

М. Sabatine и соавт. в 2007 г. показали значимость некоторых лабораторных (цитогенетических, иммунофенотипических, мутационный статус IgVH-генов, β 2-микроглобулин) маркеров и оценили выживаемость пациентов с ХЛЛ в зависимости от наличия или отсутствия этих маркеров либо от степени их выраженности [3, 4]. В результате множества исследований по изучению роли прогностических факторов в 2016 г. К. Rai и Р. Jain были выделены наиболее значимые современные факторы для прогнозирования течения ХЛЛ и ответа на терапию, среди которых иммунофенотипические и молекулярно-генетические маркеры [5].

Наряду с общеизвестными генетическими поломками в последнее время выявлены новые молекулярно-генетические маркеры прогноза течения ХЛЛ. К ним относятся мутации таких генов, как NOTCH1, SF3B1 и др. У пациентов с мутациями NOTCH1 (частота 8–12 %) определяются более короткий период до начала терапии ХЛЛ и более низкие показатели общей и беспрогрессивной выживаемости. У этих пациентов чаще выявляется рефрактерность к химиотерапии, существенно выше риск трансформации в Синдром Рихтера, особенно при одновременном наличии мутаций TP53 и/или del17p [6–8].

Существует более популярная система прогнозирования течения ХЛЛ с определением Международного прогностического индекса

(МПИ, CLL-IPI — International Prognostic Index), где используются данные по наличию мутаций гена TP53, IgVH-статусу, уровню β 2-микроглобулина, стадии ХЛЛ и возрасту пациентов. Согласно данному индексу (оценке по количеству баллов), определяется риск для пациентов с ХЛЛ, дальнейший прогноз течения заболевания и эффективности его лечения [6].

Однако все известные системы и шкалы прогнозирования течения ХЛЛ не являются совершенными. При этом зачастую существуют технические и экономические сложности в получении некоторых показателей этих систем и шкал. Поэтому остается актуальным вопрос разработки новой модели прогноза течения ХЛЛ, которая будет оптимальной по техническому выполнению и экономической целесообразности.

Цель исследования

Выявить взаимосвязь лабораторных показателей с различным течением ХЛЛ и разработать комплексную модель оценки риска прогрессии заболевания.

Материалы и методы

В исследование были включены 127 пациентов с ХЛЛ, наблюдаемых на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомеля. Среди данной группы были пациенты без прогрессии ($n = 60$) и с клиническими признаками прогрессии заболевания ($n = 67$). Медиана возраста пациентов составила 62 года (55 и 69 лет) (Me (25 % и 75 %)).

Всем пациентам выполняли диагностическую стерильную пункцию с аспирацией костного мозга, а также забор венозной крови для лабораторного исследования.

У пациентов были оценены: соматический статус (по шкале ECOG), уровень коморбидности (по шкале CIRS), лабораторные показатели (общий и биохимический анализы крови, β 2-микроглобулин, тимидинкиназа, тканевой полипептидный антиген (TPA), иммунофенотипические маркеры, а также мутации гена NOTCH1).

Биохимическое исследование крови выполнялось на автоматическом биохимическом анализаторе ARCHITECT-8000 («Abbott», США). Определяли следующие показатели крови: лактатдегидрогеназа (ЛДГ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общий билирубин, гамма-глутамилтрансептидаза (ГГТ), С-реактивный белок (СРБ), натрий, калий, кальций, хлор, мочевины, креатинин, глюкоза, общий белок, мочевины, кислота.

Выявление β 2-микроглобулина в сыворотке крови выполнялось электрохемилюминесцентным методом с помощью автоматизированной системы Cobas 6000 для фотометрических тестов, модуль C-501 («Roche Diagnostics», Германия). Для оценки уровней сывороточной тимидинкиназы и ТРА использовался иммунохемилюминесцентный анализатор LIAISON («DiaSorin», Италия).

Для определения иммунофенотипа опухолевых клеток использовали проточный цитофлюориметр FacsCanto II («Becton Dickinson», США) с применением моноклональных антител фирм «Becton Coulter» (Франция), «Becton Dickinson» (США) и «ЕХВЮ» (Чехия). Гейтирование лимфоцитов в обеих группах проводили с использованием маркеров CD45 и CD19.

Для детекции мутаций гена NOTCH1 применяли метод SSCP-PCR с последующим прямым секвенированием образцов ДНК, имеющих конформационный полиморфизм. Анализ осуществляли в пределах 34-го экзона гена NOTCH1. Секвенирование выполняли посредством генетического анализатора AB 3500 (Applied Biosystems) с прямым и обратным праймером.

Использовали методы непараметрической статистики, рассчитываемые в пакете программ «Statistica», 6.1 (StatSoft Inc., США). Статистически значимыми считали результаты, когда $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам статистического анализа наиболее информативными для прогнозирования течения заболевания являлись такие маркеры, как β 2-микроглобулин, тимидинкиназа, ZAP-70, CD38 и ТРА. Для данных маркеров были определены статистически значимые различия при сопоставлении двух подгрупп пациентов — без прогрессии и с клиническими признаками прогрессии ХЛЛ ($p < 0,0001$, $p < 0,0001$, $p = 0,003$, $p = 0,032$ и $p = 0,026$ соответственно, критерий Mann-Whitney). Значения данных маркеров оказались статистически достоверно выше у пациентов с прогрессирующим заболеванием по сравнению с пациентами без прогрессии.

Однако только по наличию или отсутствию превышения значений данных показателей судить об участии каждого из них в прогнозировании течения заболевания представляется затруднительным. Поэтому на следующем этапе был выполнен анализ с использованием метода CRT (Classification and Regression Tree – Деревья классификации и регрессии), по результатам которого были определены граничные значения показателей. Балльная оценка показателей определена на основе таблицы важности независимых переменных. В результате были получены значения баллов для каждого маркера, которые соответствуют относительному вкладу каждого из них при определении риска прогрессии ХЛЛ (таблица 1).

Таблица 1 — Балльная оценка на основе значений маркеров при определении риска прогрессии ХЛЛ

№	Показатель	Значение	Балл
1	β 2-микроглобулин, мкг/л	$\geq 2,5$	10
2	Тимидинкиназа, Е/л	$\geq 6,6$	7
3	ZAP-70, %	≥ 9	2
4	CD38, %	≥ 19	2
5	ТРА, МЕ/л	≥ 70	1

По результатам ROC-анализа было определено граничное значение суммы баллов для полученной модели, равное 12. При количестве баллов 11 и менее прогнозируют низкий риск прогрессии ХЛЛ, при сумме баллов, равной 12 и более, прогнозируют высокий риск прогрессии ХЛЛ. Чувствительность данной модели составила 88,6 %, специфичность — 84,9 %, точность — 86,6 %, что свидетельствует о высоком качестве полученной модели (рисунок 1).

С целью подтверждения прогностической эффективности полученной модели оценки

риска прогрессии ХЛЛ была выполнена оценка беспрогрессивной выживаемости двух групп пациентов различного риска (низкого и высокого), отнесенных к ним согласно полученной прогностической модели.

У пациентов из группы низкого риска определялась БПВ, равная 60 месяцам, (95 % ДИ [53,9–66,1]), а у группы высокого риска она была равна 29,4 месяца (95 % ДИ [20,7–38,1]) (по Каплану-Майеру). На рисунке 2 графически представлена разница по БПВ всех пациентов обеих групп.

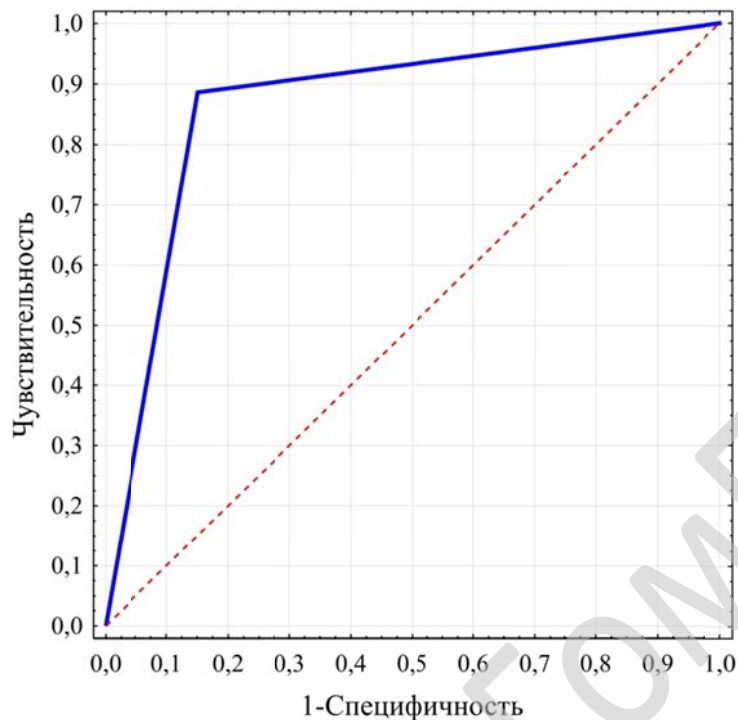


Рисунок 1 — Соотношение между чувствительностью и специфичностью модели для прогнозирования риска прогрессии ХЛЛ (ROC-кривая)

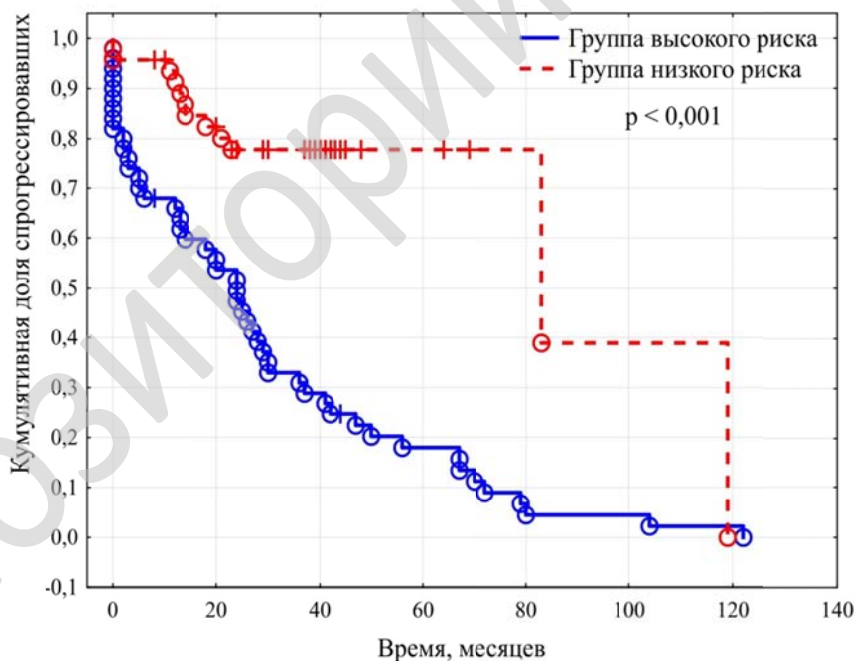


Рисунок 2 — Беспрогрессивная выживаемость пациентов обеих групп (1-я группа — низкий риск, 2-я группа — высокий риск) (по Каплану-Майеру)

Таким образом, выявлена статистически значимая разница (более чем в 2 раза) по БПВ между двумя группами. При этом среди пациентов без прогрессии заболевания на момент включения в исследование при сравнении БПВ пациентов различной степени риска также выявлена достоверная разница по исследуемому при-

знаку: пациенты группы низкого риска имели значительно большую БПВ (среднее значение 63,1 месяца (95 % ДИ [57,7–68,6])), чем пациенты группы высокого риска (33,8 месяца (95 % ДИ [3,7–63,8])) (рисунок 3). Это свидетельствует о высокой значимости представленной модели для прогнозирования риска прогрессии ХЛЛ.

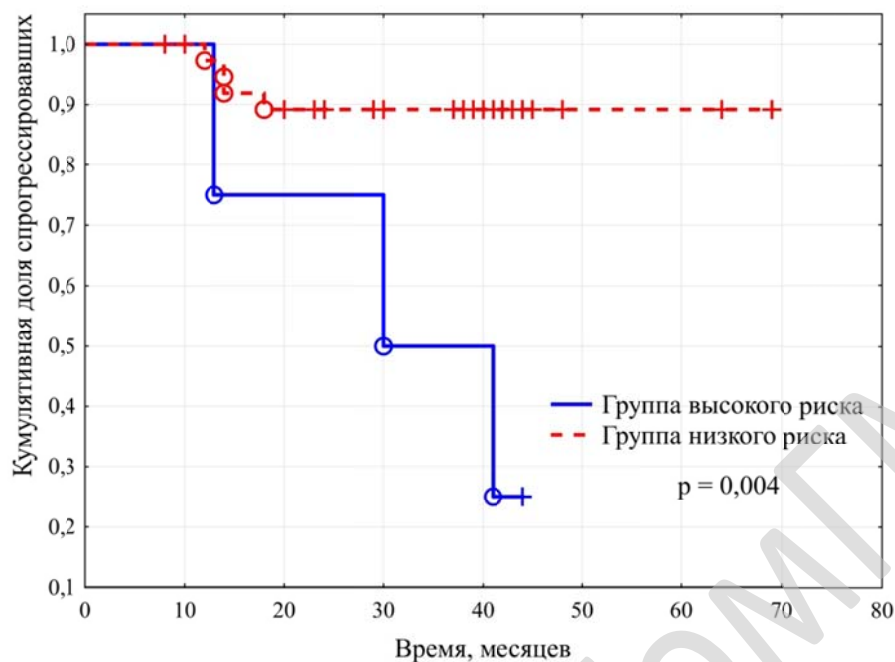


Рисунок 3 — Беспрогрессивная выживаемость пациентов обеих групп (1-я группа — низкий риск, 2-я группа — высокий риск) среди пациентов без прогрессии заболевания на момент включения в исследование (по Каплану-Майеру)

Далее у пациентов был выполнен анализ БПВ в зависимости от наличия мутации гена NOTCH1. Было установлено, что пациенты без прогрессии заболевания на момент включения в исследование при наличии мутаций гена NOTCH1 имели статистически значимо более короткую БПВ (среднее значение 33,4 месяца

(95 % ДИ [22,0–44,8])) в сравнении с пациентами без мутаций (59,2 месяца (95 % ДИ [54,1–64,3])), уровень значимости для лог-рангового критерия $p = 0,018$. Это свидетельствует о связи наличия мутаций гена NOTCH1 с неблагоприятным прогнозом в отношении прогрессии заболевания у пациентов с ХЛЛ (рисунок 4).

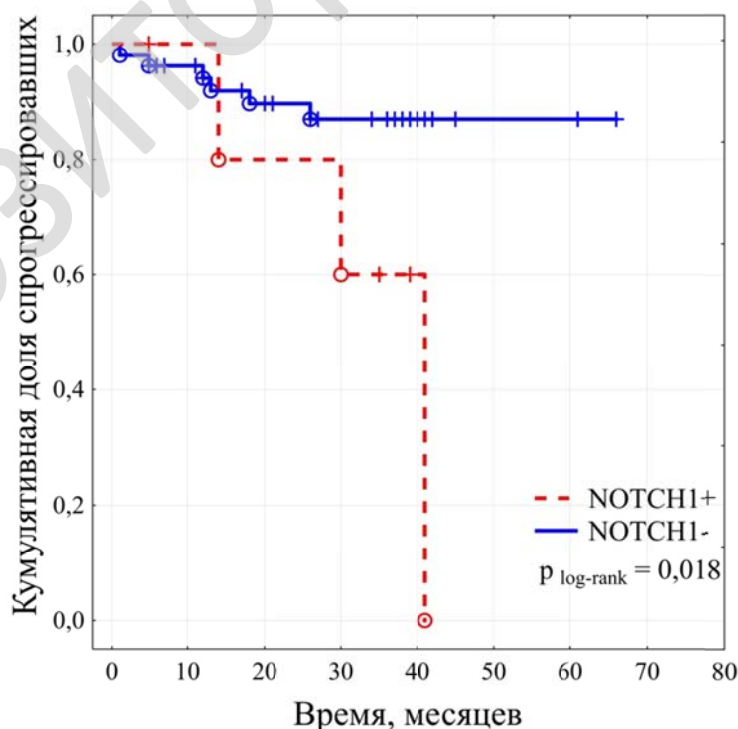


Рисунок 4 — Беспрогрессивная выживаемость пациентов с ХЛЛ в зависимости от наличия мутаций гена NOTCH1 у пациентов без прогрессии заболевания на момент включения в исследование (по Каплану-Майеру)

Определение мутации NOTCH1 может быть использовано в качестве дополнительного этапа прогнозирования для пациентов из группы низкого риска (согласно полученной модели прогноза) с целью более точной оценки вероятности прогрессирования ХЛЛ. Таких пациентов с положительным результатом на наличие мутации NOTCH1 необходимо также относить к группе высокого риска прогрессирования заболевания, несмотря на отсутствие других неблагоприятных факторов прогноза.

Такой подход оправдывает себя и с научно-практической, и с экономической точки зрения.

Заключение

Учитывая гетерогенное течение ХЛЛ, врачу-гематологу очень важно иметь в своем арсенале диагностических возможностей прогностические маркеры, которые могут оказать существенное влияние на выбор тактики ведения пациентов в сложных клинических ситуациях.

При этом комплексное использование прогностических факторов в виде модели оценки риска прогрессирования ХЛЛ позволяет стратифицировать пациентов с ХЛЛ на группы высокого и низкого рисков и прогнозировать вероятность и скорость прогрессии в момент постановки диагноза и в процессе лечения, что может являться основой для оптимизации дифференциального подхода к терапии данных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова МА. Клиническая онкогематология: руководство для врачей. Москва, РФ; 2007. 820 с.
2. Свирновский АИ. Хронический лимфоцитарный лейкоз: парадигмы и парадоксы. *Мед Новости*. 2008;13:7-19.
3. Claus R, Lucas D, Ruppert A, Williams K, Weng D, Patterson K, Zucknick M. Validation of ZAP-70 methylation and its relative significance in predicting outcome in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2014;124(1):42-48. doi: 10.1182/blood-2014-02-555722.
4. Chen Y, Ying M, Chen Y. Serum thymidinekinase 1 correlates to clinical stages and clinical reactions and monitors the outcome of therapy of 1,247 cancer patients in routine clinical settings. *Int J Clin Oncol*. 2010;15(4):359-68.
5. Rai KR, Jain P. Chronic lymphocytic leukemia – Then and now. *Am J Hematol*. 2016;91(3):330-40. doi: 10.1002/ajh.24282.
6. Кравченко ДВ, Свирновский АИ. Хронический лимфоцитарный лейкоз: клиника, диагностика, лечение. Практическое пособие для врачей. Гомель, РБ; 2017. 117 с.
7. Стадник ЕА, Никитин ЕВ, Алексеева ЮН, Салогуб ГИ, Якубович МА, Вирц ЮЛ, Зарицкий АЮ. Современная лекарственная терапия и прогностические факторы при хроническом лимфолейкозе. Обзор литературы и собственные данные. *Бюллетень Сиб Медицины*. 2008;3:41-52.
8. Zenz T, Mertens D, Kupperts R, Dohner H, Stilgenbauer S. From pathogenesis to treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Nat Rev Cancer*. 2010;10(1):37-50.

REFERENCES

1. Volkova MA. Klinicheskaya onkogematologiya: rukovodstvo dlya vrachej. Moskva, RF; 2007. 820 p. (in Russ.).
2. Svirnovskiy AI. Hronicheskij limfocitarny'y leykoz: paradigmy i paradoksy. *Med Novosti*. 2008;13:7-19. (in Russ.).
3. Claus R, Lucas D, Ruppert A, Williams K, Weng D, Patterson K, Zucknick M. Validation of ZAP-70 methylation and its relative significance in predicting outcome in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2014;124(1):42-48. doi: 10.1182/blood-2014-02-555722.
4. Chen Y, Ying M, Chen Y. Serum thymidinekinase 1 correlates to clinical stages and clinical reactions and monitors the out-

come of therapy of 1,247 cancer patients in routine clinical settings. *Int J Clin Oncol*. 2010;15(4):359-68.

5. Rai KR, Jain P. Chronic lymphocytic leukemia – Then and now. *Am J Hematol*. 2016;91(3):330-40. doi: 10.1002/ajh.24282.

6. Kravchenko DV, Svirnovskiy AI. Hronicheskij limfocitarny'y leykoz: klinika, diagnostika, lechenie. Prakticheskoe posobie dlya vrachej. Gomel', RB; 2017. 117 p. (in Russ.).

7. Stadnik EA, Nikitin EV, Alekseeva YN, Salogub GI, Yakubovich MA, Virc YL, Zarickiy AU. Sovremennaya lekarstvennaya terapiya i prognosticheskie faktory' pri hronicheskom limfoleykoze. Obzor literatury' i sobstvenny'e dannyye. *Byulleten' Sib Mediciny*. 2008;3:41-52. (in Russ.).

8. Zenz T, Mertens D, Kupperts R, Dohner H, Stilgenbauer S. From pathogenesis to treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Nat Rev Cancer*. 2010;10(1):37-50.

Адрес для корреспонденции

246040, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ильича 290,
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,
гематологическое отделение для взрослых.
Тел./факс: (0232) 37-77-12
Тел. моб.: +375 29 619-49-17,
e-mail: dima.gomel@mail.ru
Кравченко Дмитрий Васильевич

Сведения об авторах

Кравченко Д.В., врач-гематолог гематологического отделения для взрослых государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека».

Ярец Ю.И., к.м.н., доцент, заведующий клинико-диагностической лабораторией государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека».

Мартинков В.Н., к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека».

Силин А.Е., к.б.н., заведующий лабораторией молекулярной генетики государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека».

Свирновский А.И., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории механизмов клеточной лекарственной резистентности государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий».

Address for correspondence

246040, The Republic of Belarus,
Gomel, st. Illich, 290
Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology.
Tel./fax: (0232) 37-77-12
Tel. mob.: +375 29 619-49-17,
e-mail: dima.gomel@mail.ru
Kravchenko Dmitry Vasilievich

Information about the authors

Kravchenko D.V., hematologist of hematology department for adults of the Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology.

Yarets Y.I., PhD, MD, ass. prof., The Head of Clinical Laboratory Medicine Department of the Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology.

Martinkov V.N., PhD, senior scientist of Laboratory of Molecular Genetics of the Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology.

Silin A.E., PhD, The Head of Laboratory of Molecular Genetics of the Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology.

Svirnovskiy A.I., doctor of medical Sciences, Professor, Main researcher of the laboratory of mechanisms of cellular drug resistance of Republican scientific and practical center of Transfusiology and medical biotechnology.

Поступила 20.06.2019

УДК 616.152.72-07-085.272.2.036-053.2

ЭНДОГЕННЫЙ ЛАКТОФЕРРИН В ОЦЕНКЕ ФЕРРОКИНЕТИКИ
У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Н. Н. Климкович¹, Г. П. Зубрицкая², Е. И. Венская², А. Г. Кутько², А. С. Скоробогатова²,
Л. М. Лукьяненко², Л. А. Хазанова³, Д. С. Ковшун⁴, Т. И. Козарезова¹, Е. И. Слобожанина²

¹Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь

²Государственное научное учреждение
«Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»
г. Минск, Республика Беларусь

³Государственное учреждение
«Республиканская детская больница медицинской реабилитации»
а.г. Острошицкий городок, Минский район, Республика Беларусь

⁴Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»
г. Минск, Республика Беларусь

Цель: изучить концентрацию эндогенного лактоферрина у детей с ЖДС до и на фоне специфической терапии.

Материалы и методы. Проведен анализ клинико-лабораторных данных 31 пациента с ЖДС (24 пациента с ЖДА и 7 — с латентным дефицитом железа (ЛДЖ) в возрасте от 0 до 17 лет (медиана возраста 9,7 года) и 7 практически здоровых детей (медиана возраста 12,4 года), составивших контрольную группу. Гемограмма и биохимический анализ крови выполнялись по стандартной методике. Концентрацию эндогенного ЛФ в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем для количественного определения ЛФ человека в биологических жидкостях (Elabscience) на универсальном анализаторе VICTOR2™ («Perkin Elmer», США).

Результаты. Проведено исследование феррокинетики и концентрации лактоферрина в сыворотке крови у детей с ЖДС. Показано, что у детей, имеющих дефицит железа в организме, возрастает концентрация ЛФ в сыворотке крови, которая имеет вариабельные значения в зависимости от возраста. Наибольшие показатели содержания сывороточного ЛФ характерны для пациентов в возрасте до трех месяцев, что связано с физиологическими механизмами адаптационного процесса гемопоэтической системы у новорожденных и грудных детей. На фоне ферротерапии концентрация ЛФ в сыворотке крови возрастает по сравнению с соответствующими показателями до начала лечения.

Заключение. Из полученных результатов следует, что содержание лактоферрина в сыворотке крови увеличивается при дефиците железа и на фоне ферротерапии. Полученные результаты будут использованы в дальнейшем исследовании для определения обеспеченности организма железом и прогнозирования ответа на терапию препаратами железа.

Ключевые слова: железодефицитные состояния, феррокинетика, лактоферрин, дети.

Objective: to study the concentration of endogenous lactoferrin in children with iron deficiency states before and during the treatment.

Material and methods. The clinical and laboratory data of 31 patients with iron deficiency states (24 patients with iron deficiency anemia and 7 with latent iron deficiency) aged 0–17 (the median age was 9.7) and 7 healthy children (the median age was 12.4) who made up the control group have been analyzed. Hemogram and biochemical blood test were done according to the standard method. The concentration of endogenous LF in the blood serum was determined by the method of enzyme immunoassay using commercial test systems for the quantitative determination of human LF in the biological fluids (Elabscience) on the universal VICTOR2™ analyzer (Perkin Elmer, USA).

Results. The study of ferrokinetics and LF concentration in the blood serum of the children with iron deficiency states has been performed. It has been shown that the children with iron deficiency reveal an increased LF level in the blood serum, which has variable values depending on age. The highest levels of the serum LF content are characteristic of patients under the age of three months, which is associated with the physiological mechanisms of the adaptation process of the hematopoietic system in newborns and infants. The LF concentration in the blood serum associated with ferrotherapy is increased compared to the corresponding indices before the treatment.

Conclusion. From the results of the study it follows that the content of LF in the blood serum increases in iron deficiency and is associated with ferrotherapy. The obtained results will be used in further research aimed at the diagnosis of iron deficiency and prediction of the response to iron therapy.

Key words: iron deficiency states, ferrokinetics, lactoferrin, children.

N. N. Klimkovich, G. P. Zubritskaya, E. I. Venskaya, A. G. Kutko, A. S. Skorobogatova, L. M. Lukyanenko, L. A. Khazanova, D. S. Kovshun, T. I. Kozarezova, E. I. Slobozhanina
Endogenous Lactoferrin in the Assessment of Ferrokinetics in Children with Iron Deficiency States
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 44-50

Введение

Значение железа для организма человека трудно переоценить. Подтверждением этому может быть не только большая его распространенность в природе, но и важная роль в сложных процессах, происходящих в живом организме. Биологическая ценность железа определяется многообразием его функций, незаменимостью другими металлами в сложных биохимических процессах, активным участием в клеточном дыхании, обеспечивающем нормальное функционирование клеток и тканей организма человека [1]. Хотя железо находится на четвертом месте по обилию элементов в земной коре, его биодоступность для организма человека очень низкая. Поэтому, несмотря на малую суточную потребность, нарушения гомеостаза железа являются одними из наиболее распространенных в мире заболеваний человека [2, 3]. Проблема железодефицитных состояний (ЖДС) давно привлекает внимание исследователей. По данным Всемирной организации здравоохранения, дефицит железа различной степени выраженности встречается почти у 4 миллиардов человек, а железодефицитная анемия (ЖДА) — примерно у 2 миллиардов. Таким образом, ЖДА является наиболее распространенным заболеванием в мире и наиболее частой среди анемий (90 %). Причем ЖДА страдают в основном дети и женщины репродуктивного возраста [4, 5].

Основными свойствами ЖДС являются их обратимость и возможность предупреждения. Для лечения и профилактики таких состояний необходимо увеличить потребление железа как за счет соблюдения соответствующей диеты, так и с помощью минеральных добавок. Однако в целом полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь восполнить физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит [6]. Целью терапии ЖДС является не только устранение дефицита железа, но и восстановление его запасов в организме. Это возможно только при устранении причины, лежащей в основе ЖДА, и одновременном возмещении депо железа в организме. При этом восстановить запасы железа без назначения лекарственных препаратов железа невозможно. Однако использование препаратов железа имеет ряд недостатков и ограничений, связанных, в первую очередь, с опасностью проявления токсичных свойств железа либо с проявлением негативных эффектов конкретной формы лекарственного вещества. Поэтому в современной медицине вопросы оптимизации коррекции дефицита железа являются предметом постоянных дискуссий.

Кроме дефицита железа в основе неблагоприятных эффектов анемии может лежать

комбинация таких факторов, как гипоксия, гиперволемия, нарушение окислительно-восстановительных реакций на митохондриальном уровне, белково-энергетическая недостаточность. В этом случае применение препаратов железа требует дифференциально-диагностического подхода во избежание неблагоприятных последствий. Вследствие указанных обстоятельств точная оценка феррокинетики является сложной и актуальной задачей на сегодняшний день. Однако применяющиеся в настоящее время лабораторные методы оценки дефицита железа (железо сыворотки, процент насыщения трансферрина, ферритин) не в состоянии ответить на все вышеобозначенные вопросы. Требуется дифференциальный подход к оценке феррокинетики с определением всех звеньев метаболизма железа и механизмов возникновения абсолютного и функционального дефицита железа в организме.

Перспективным направлением коррекции дефицита железа в организме может служить использование природного железосодержащего вещества лактоферрина (ЛФ). Последний является одним из важнейших компонентов иммунной системы организма, принимает участие в работе системы неспецифического гуморального иммунитета. Защитные свойства ЛФ уникальны: он обладает антибактериальной, противовирусной активностью, а также антиканцерогенным, антиаллергическим и иммуномоделирующими действиями.

Продолжительная дискуссия развернулась о роли ЛФ в гомеостазе железа. Наличие у ЛФ способности прочно связывать железо вместе с большой биодоступностью железа из грудного женского молока и высокой концентрацией в нем ЛФ позволяет сделать предположение о возможной роли ЛФ в поглощении железа в кишечнике. Кроме того, специфические рецепторы для ЛФ были найдены на поверхности слизистой тонкого кишечника человека и животных [7]. Однако результаты исследований оказались противоречивыми, подтверждая роль ЛФ как в усилении, так и в снижении скорости переноса железа в кишечнике. Современные исследования выявили участие ЛФ в связывании железа и препятствии поглощения избыточного железа в кишечнике в процессе вскармливания [7, 8]. Таким образом, исследования, посвященные изучению метаболизма железа у детей в зависимости от содержания эндогенного ЛФ, единичны и не раскрывают возможности использования этого уникального полифункционального белка как диагностического теста в практике педиатра для оптимизации ферротерапии и для профилактики ЖДС. Дифференциальный подход к оценке феррокинетики с учетом функции ЛФ

может быть использован как в процессе диагностики, так и при анализе эффективности терапии с целью выбора оптимальных режимов ее проведения.

Цель работы

Изучить концентрацию эндогенного лактоферрина у детей с ЖДС до и на фоне специфической терапии.

Материалы и методы

Проведен анализ клинико-лабораторных данных 31 пациента с ЖДС (24 пациента с ЖДА и 7 — с латентным дефицитом железа (ЛДЖ) в возрасте от 0 до 17 лет (медиана возраста 9,7 года). В качестве контроля использовали образцы периферической крови 7 практически здоровых детей (медиана возраста 12,4 года). Образцы крови детей получены из ГУ «Республиканская детская больница медицинской реабилитации» и ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». Забор периферической крови для исследования осуществлялся после подписания родителями пациента формы информированного согласия на участие в исследовании. Гемограмма и биохимический анализ крови выполнялись по стандартной методике в клинико-диагностических лабораториях баз выполнения исследования. Дефицит железа расценивался как латентный при уровне ферритина сыворотки (СФ) менее возрастной нормы и нормальной концентрации гемоглобина. ЖДА верифицировалась при наличии анемии любой степени тяжести по данным гемограммы и при снижении содержания ферритина.

Концентрацию эндогенного ЛФ в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем для количественного определения ЛФ человека в биологических жидкостях (Elabscience). Метод основан на взаимодействии ЛФ, содержащегося в биологических жидкостях пациентов, со специфическими антителами к ЛФ человека с образованием комплекса «антиген-антитело», специально окрашенного для детекции в растворе с помощью оптической плотности (D) при длине волны 450 нм. Оптическую плотность раствора определяли на универсальном анализаторе VICTOR2™ («Perkin Elmer», США).

В статистическом анализе результаты измерений количественных переменных исследования представлены медианой и размахом медианы (мин., макс.), категориальных переменных — количеством и процентами от численности группы (n (%)). Сравнения в трех и более группах проводились по критерию Краскела-Уоллиса. Парные сравнения групп проводились с поправкой на множественные сравнения, согласно [9]. Различия считались статистически

значимыми при $p < 0,05$. Расчеты выполнены в статистическом пакете R версия 3.0.1 [10].

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ клинико-гематологических характеристик позволил определить ведущие синдромы ЖДА и ЛДЖ у обследованных пациентов. При анализе анамнестических данных у пациентов старше 5 лет выявлено, что только 26,3 % опрошенных не предъявляли никаких жалоб. Большинство детей (73,7 %) предъявляли жалобы на слабость, головную боль, вялость, сонливость днем, головокружение, снижение работоспособности, что характерно как для астенического, так и для анемического синдромов. Клинические проявления анемического синдрома и сопутствующих заболеваний у обследованных пациентов обусловлены степенью тяжести анемии, наличием осложнений, связанных с основным заболеванием, и наличием коморбидной патологии.

Анемический синдром у обследованных детей имел клиническое выражение соответственно концентрации и скорости снижения гемоглобина и проявлялся бледностью кожных покровов и слизистых, повышенной утомляемостью, слабостью, сонливостью, головокружением, тахикардией, одышкой при привычной физической нагрузке. Анемический синдром при ЖДА неспецифичен. Выраженность клинических проявлений анемического синдрома при ЖДА слабо коррелирует с уровнем концентрации гемоглобина. За счет медленного прогрессирования дефицита железа в организме формируется адаптация к этому патологическому состоянию, в результате чего даже при тяжелой степени анемии сохраняется компенсированное состояние пациента. Среди обследованных детей с ЖДА такие явления прогрессирующей анемии, как гемодинамические нарушения и анемическая кома не наблюдались. У всех обследованных пациентов были выявлены клинические признаки сидеропенического синдрома: *pica chlorotica* — 29 %, деформация и повышенная ломкость ногтей — 41,9 %, сухость кожных покровов в области крупных суставов (коленные, локтевые) — 32,3 %, койлонихии — 35,4 %, сухость и ломкость волос — 45,2 %, ангулярный стоматит — 38,7 %, мышечная гипотония — 19,3 %, нарушение иммунной толерантности — 45,2 %, пастозность — 12,9 %, нарушение когнитивных функций — 32,2 %.

Морфологическая характеристика клеток эритроцитарной системы периферической крови у обследованных детей с ЖДА и ЛДЖ соответствовала микроцитарным гипохромным эритроцитам. Изучение основных количественных показателей эритроцитарной системы периферической крови показало при ЖДА

снижение концентрации гемоглобина, снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН) и снижение среднего объема эритроцитов (МСV). Гемограмма у всех пациентов с ЛДЖ характеризовалась снижением МСН и МСV. При анализе количественного и качественного состава эритроцитарной системы периферической крови обнаружена гетерогенность клеточной популяции у пациентов с ЖДС в зависимости от возраста. Характер ЖДА у детей старше 3 месяцев соответствовал микроцитарной гипохромной анемии. В группе детей в возрасте до 3 месяцев характеристики анемии не всегда соответствовали микроцитарной гипохромной, что является классическими признаками ЖДА. У детей с дефицитом железа в возрасте до 3 месяцев в 60 % случаев анемия носила характер нормохромной и нормоцитарной. Такое «несоответствие» классической морфологической картины ЖДА связано с особенностями эритроцитов новорожденных. Количество ретикулоцитов не имело статистически значимых различий по отношению к контролю. Однако у 38,7 % детей с дефицитом железа отмечалось снижение степени созревания ретикулоцитов, что может быть связано с нарушением процессов гемоглинообразования и развитием анемии.

В нашем исследовании оценка феррокинетики проведена всем пациентам с ЖДС и здо-

ровым детям контрольной группы. Анализ метаболизма железа позволил выявить в группах детей с ЖДА и ЛДЖ снижение содержания СФ, железа и повышение количества трансферрина (ТФ) в сыворотке крови, что подтверждает железодефицитный характер анемии. Однако средние показатели СФ в группе детей с ЖДА оказались выше аналогичного показателя у детей с ЛДЖ. Это обусловлено наличием в группе ЖДА большего процента пациентов раннего возраста (1–2 месяца), которые имели более высокие значения ферритина в связи с физиологическими возрастными особенностями. Этот факт указывает на необходимость выделения групп детей по возрасту. Анализ показателей феррокинетики в группе пациентов с ЖДА в возрасте 1–17 лет ($n = 19$) показал значительное снижение СЖ (8,5 (3,0; 20) ммоль/л) и СФ (4,5 (2,3; 9,2) нг/мл) по сравнению с контролем (28,0 (21,0; 44,1) ммоль/л и 32,9 (17,0; 66,0) нг/мл соответственно).

В результате исследования концентрации ЛФ в сыворотке крови обследованных детей установлено повышение данного показателя в группе детей с дефицитом железа (1202,6 (630; 1840) нг/мл) по отношению к контролю (602,4 (520; 700) нг/мл), $p = 0,03$. При этом отмечалась вариабельность концентрации ЛФ в группах детей в зависимости не от вида дефицита железа, а от возраста (рисунок 1).

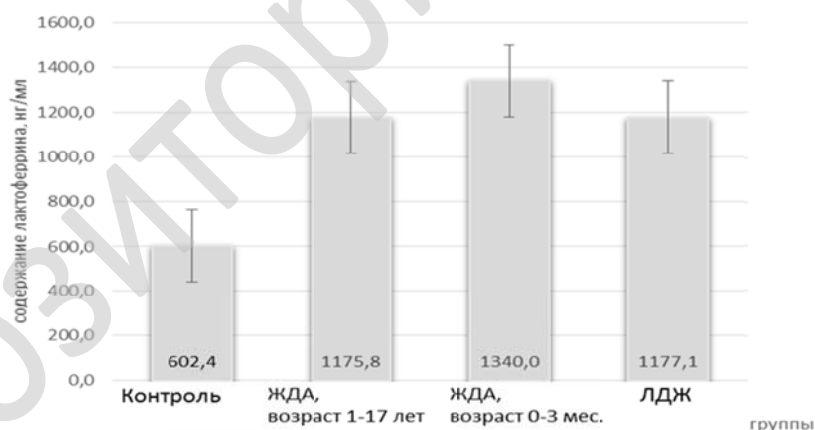


Рисунок 1 — Концентрация лактоферрина в сыворотке крови детей с дефицитом железа и контрольной группы

Тот факт, что концентрация ЛФ в группах детей 1–17 лет с ЖДА (1175,8 (630; 1520) нг/мл) и ЛДЖ (1177,1 (900; 1840) нг/мл) практически идентична, указывает на возможную зависимость данного показателя от содержания железа в организме, но не от концентрации гемоглобина. ЛФ представляет собой белок, близкий по молекулярной массе, трехмерной структуре и железосвязывающим свойствам к ТФ. ЛФ на 59 % гомологичен ТФ и является промежуточным звеном для передачи железа в клетки [11].

Поэтому повышение концентрации ЛФ в сыворотке крови при ЖДС может быть объяснено высокой потребностью в данном биоэлементе и готовностью организма его принимать.

Максимально высокое содержание ЛФ в сыворотке крови установлено у пациентов в возрасте 0–3 месяца и составило 1340 (1100; 1620) нг/мл, что выше по сравнению с группой ЖДА в возрасте 1–17 (1175,8 (630; 1520) нг/мл, $p = 0,047$) лет и группой ЛДЖ (1177,1 (900; 1840) нг/мл, $p = 0,049$) (рисунок 2).

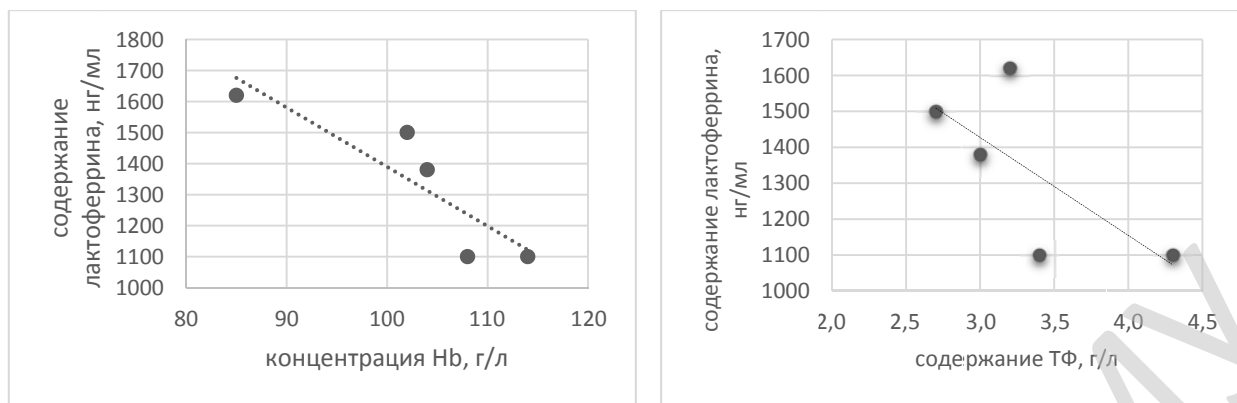


Рисунок 2 — Взаимодействия содержания лактоферрина в сыворотке крови с концентрацией гемоглобина и содержанием трансферрина в сыворотке крови у детей с ЖДА в возрасте 0–3 месяца

Повышенное содержание ЛФ в крови новорожденных и детей грудного возраста по сравнению с группой детей старше года, возможно, связано с высокой активностью его железотранспортной функции. В молекуле ЛФ определены 2 активных центра связывания ионов Fe^{3+} , и ЛФ может существовать в виде ненасыщенной и насыщенной форм. В течение первых трех месяцев жизни превалирует высокоактивная насыщенная железотранспортная форма ЛФ, которая рассматривается как один из важных физиологических механизмов адаптационного процесса гемопозитической системы у новорожденных и грудных детей [12]. Проведенный корреляционный анализ у детей в возрасте 023 месяца позволил выявить связь между значениями сывороточного ЛФ и показателями содержания ТФ в периферической крови, а также концентрацией гемоглобина. Отмечена умеренной силы отрицательная корреляционная связь между значениями сыворо-

точного ЛФ и содержанием ТФ в сыворотке крови ($r = -0,70$, $p < 0,02$), а также между значениями сывороточного ЛФ и концентрацией гемоглобина ($r = -0,88$, $p < 0,01$) (рисунок 2).

При анализе концентрации ЛФ в сыворотке крови детей старше года с различными формами дефицита железа на фоне ферротерапии установлено повышение данного показателя как в группе ЖДА (1424,6 (1160; 2000) нг/мл), так и в группе ЛДЖ (1266,7 (1180; 1220) нг/мл) по сравнению с соответствующими показателями до начала терапии (рисунок 3). При этом у пациентов с ЖДА степень увеличения содержания ЛФ в сыворотке крови имела более высокое значение (на 16,8 %) по сравнению с группой ЛДЖ (на 14,9 %). Возможно, это связано с более глубоким и длительным дефицитом железа в группе пациентов с ЖДА по сравнению с группой ЛДЖ, где еще сохранился гемоглобиновый фонд железа.

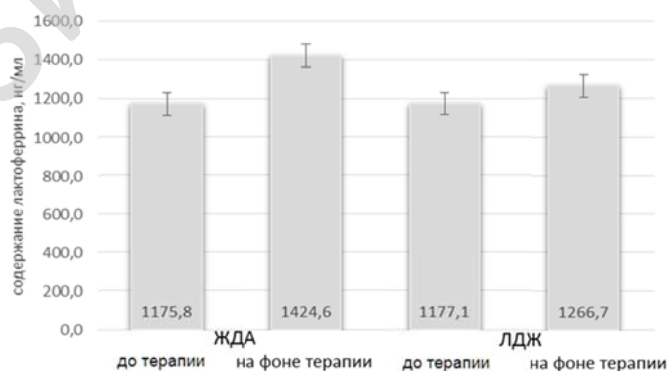


Рисунок 3 — Концентрация лактоферрина в сыворотке крови детей в возрасте старше года с ЖДА и ЛДЖ на фоне ферротерапии

Увеличение концентрации ЛФ в сыворотке крови детей с ЛДЖ на фоне ферротерапии можно объяснить его железосвязывающей функцией. При дотации железа в организм в

виде лекарственных препаратов появляется необходимость в повышении количества ЛФ как промежуточного звена доставки железа в клетки. Также есть описание такой функции

ЛФ, как участие в межклеточной кооперации фагоцитоза и процессе защиты клеточных мембран от самопероксидации [13]. Поскольку прием препаратов железа приводит к усилению оксидантного стресса, увеличение содержания ЛФ в сыворотке крови при ферротерапии может быть связано и с его участием в процессах антиоксидантной защиты организма.

Заключение

Таким образом, у детей, имеющих дефицит железа в организме, возрастает концентрация ЛФ в сыворотке крови по отношению к контролю ($p = 0,03$), которая имеет переменные значения в зависимости от возраста. Наибольшие показатели содержания сывороточного ЛФ характерны для пациентов в возрасте до 3 месяцев по сравнению с группой детей более старшего возраста ($p = 0,047$), что связано с физиологическими механизмами адаптационного процесса гемopoэтической системы у новорожденных и грудных детей. На фоне ферротерапии концентрация ЛФ в сыворотке крови возрастает по сравнению с соответствующими показателями до начала лечения ($p = 0,03$). Полученные данные будут использованы в дальнейшем исследовании для определения обеспеченности организма железом и прогнозирования ответа на специфическую терапию ферросодержащими препаратами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tandara L, Salamunic I. Iron metabolism: current facts and future directions. *Biochemia Medica*. 2012;22(3):311-28.
2. Liu K, Kaffes AJ. Iron deficiency anaemia: a review of diagnosis, investigation and management. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:109-16. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834f3140>.
3. WHO. Programme and project: WHO. Available at: <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/index.html>. Accessed August 10th 2011.
4. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R. [et al.] A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2014;123:615-24.
5. Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M, editors. World-wide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Geneva: WHO; 2008. 51 p.
6. Гороховская ГН, Юн ВЛ. Железодефицитные состояния в практике терапевта. Особенности дефицита железа и профилактики железодефицитных анемий. *Мед Совет*. 2014;2:85-92. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-2-85-92>.
7. Ward PP, Connelly OM. Lactoferrin: role in iron homeostasis and host defense against microbial infection. *Biometals*. 2004;17(3):203-8.
8. Ward PP, Paz E, Connelly OM. Multifunctional roles of lactoferrin: a critical overview. *Cell Mol Life Sci*. 2005;62(22):2540-48.
9. Gao X, Alvo M, Chen J, Li G. Nonparametric Multiple Comparison Procedures for Unbalanced One-Way Factorial Designs. *JSPI*. 2008;138(8):2574-91. <https://doi.org/10.1016/j.jspi.2007.11.019>.
10. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria; 2013. 2673 p.
11. Алиева АМ, Намазова-Баранова ЛС, Казюкова ТВ, Студеникин ВМ. Представления о метаболизме железа у детей в норме и при инфекционных заболеваниях. *Детские Инфекции*. 2017;1:21-7. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-1-21-27>.
12. Дюкаева-Безденежных СВ. Обеспеченность основными гемopoэтическими компонентами детей раннего возраста при кормлении грудным молоком. *Перинатология и Педиатрия*. 2008;3:108-11.
13. Кузнецов ИА, Потиевская ВИ, Качанов ИВ, Куралева ОО. Роль лактоферрина в биологических средах человека [Элек-

тронный ресурс]. *Соврем Проблемы Науки и Образования*. 2017;(3). [дата обращения: 2019 Авг 27]. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26522>.

REFERENCES

1. Tandara L, Salamunic I. Iron metabolism: current facts and future directions. *Biochemia Medica*. 2012;22 (3):311-28.
2. Liu K, Kaffes AJ. Iron deficiency anaemia: a review of diagnosis, investigation and management. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:109-16. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834f3140>.
3. WHO. Programme and project: WHO. Available at: <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/index.html>. Accessed August 10th 2011.
4. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R. [et al.] A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2014;123:615-24.
5. Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M, editors. World-wide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Geneva: WHO; 2008. 51 p.
6. Gorokhovskay GN, Yun VL. Zhelezodefitsitnyie sostoyaniya v praktike terapevta. Osobennosti defitsita zheleza i profilaktiki zhelezodefitsitnyih anemiy. *Med Sovet*. 2014;2: 85-92. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-2-85-92>. (in Russ.)
7. Ward PP, Connelly OM. Lactoferrin: role in iron homeostasis and host defense against microbial infection. *Biometals*. 2004;17 (3):203-8.
8. Ward PP, Paz E, Connelly OM. Multifunctional roles of lactoferrin: a critical overview. *Cell Mol Life Sci*. 2005;62 (22):2540-48.
9. Gao X, Alvo M, Chen J, Li G. Nonparametric Multiple Comparison Procedures for Unbalanced One-Way Factorial Designs. *JSPI*. 2008;138(8):2574-91. <https://doi.org/10.1016/j.jspi.2007.11.019>.
10. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria; 2013. 2673 p.
11. Aliyeva AM, Namazova-Baranova LS, Kazuykova TV, Studenikin VM. Predstavleniya o metabolizme zheleza u detey v norme i pri infektsionnyh zabolevaniyah. *Detskie Infektsii*. 2017;1:21-7. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-1-21-27>. (in Russ.)
12. Dyukareva-Bezdenzhnykh SV. Obespechennost osnovnyimi gemopoeticheskimi komponentami detey ranнего возраста pri kormlenii grudnyim molokom. *Perinatologiya i Pediatriya*. 2008;3:108-11. (in Russ.)
13. Kuznetsov IA, Potiyevskaya VI, Kachanov IV, Kuraleva OO. Rol laktoferrina v biologicheskikh sredah cheloveka. *Sovrem Problemy Nauki i Obrazovaniia*. 2017;(3): <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26522>. (in Russ.)

Адрес для корреспонденции

220013, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. П. Бровки, 3/3
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
кафедра детской онкологии и гематологии,
Тел.: +375 17 2654209; Тел. моб.: +375 29 6341771,
e-mail: det.hematology@mail.ru
Климкович Наталья Николаевна

Сведения об авторах

Климкович Н.Н., д.м.н., доцент, зав. кафедрой детской онкологии и гематологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Зубрицкая Г.П., к.б.н., ст. н. с. лаборатории медицинской биофизики ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси».

Венская Е.И., н. с. лаборатории медицинской биофизики ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси».

Кутько А.Г., мл. н. с. лаборатории медицинской биофизики ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси».

Скоробогатова А.С., к.б.н., ст. н. с. лаборатории медицинской биофизики ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси».

Лукияненко Л.М., к.б.н., заместитель директора по научной работе ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси».

Хазанова Л.А., зав. отделением онкогематологии ГУ «Республиканская детская больница медицинской реабилитации».

Ковшун Д.С., мл. н. с. лаборатории клинической неонатологии, реабилитации новорожденных и детей первого года жизни ГУ «РНПЦ «Мать и дитя»».

Козарезова Т.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры детской онкологии и гематологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Слобожанина Е.И., д.б.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси, зав. лабораторией медицинской биофизики ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»

Address for correspondence

220013, The Republic of Belarus,
Minsk, 3/3, Brovki Street,
Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education,
Department of Pediatric Oncology and Hematology
Tel: +375 17 2654209; Tel. mob.: +375 29 6341771,
e-mail: det.hematology@mail.ru
Klimkovich N.N.

Information about the authors

Klimkovich N.N., PhD, MD, Associate Professor Head of Department of Pediatric Oncology and Hematology Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education

Zubritskaya G.P., PhD, Senior Researcher Laboratory of Medical Biophysics Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences.

Venskaya E.I., Researcher of Laboratory of Medical Biophysics Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences.

Kutko A.G., Researcher of Laboratory of Medical Biophysics Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences.

Skorobohatova A.S., PhD, Senior Researcher Laboratory of Medical Biophysics Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences

Lukyanenko L.M., PhD, Deputy Director for Science Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences.

Khazanova L.A., Head Department of Oncohematology Republican children's hospital of medical rehabilitation.

Kovshun D.S., Researcher of Laboratory of clinical neonatology, rehabilitation of newborns and children in the first year of life Republican scientific and practical center «Mother and child».

Kozarezova T.I., PhD, MD, Professor Department of Pediatric Oncology and Hematology Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education

Slobozhanina E.I., PhD, MD, Professor Head of Laboratory of Medical Biophysics Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences.

Поступила 09.07.2019

УДК 616.37-006.6-089

ДИНАМИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО РАКА ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗА 30-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД

*И. В. Михайлов¹, В. М. Бондаренко², В. А. Кудряшов², С. Л. Ачинович²,
П. Г. Киселев³, Г. Л. Грабарева², Н. Н. Подгорный², Г. М. Шимановский²,
С. В. Новак², С. В. Довидович², А. В. Атаманенко², А. П. Дятлов¹*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

³Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр онкологии

и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель: изучить динамику непосредственных и отдаленных результатов лечения резектабельного рака головки поджелудочной железы (РГПЖ) за период с 1989 по 2019 год.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 123 последовательных случаев лечения резектабельного РГПЖ. В I период (с 1989 по 2000 год) было оперировано 11 пациентов, во II период (с 2001 по 2013 год) — 72 и в III (с 2014 по 2019 год) — 40 пациентов. Проведена оценка структуры и частоты послеоперационных осложнений, 90-дневной летальности и наблюдаемой общей выживаемости методом Каплана-Мейера.

Результаты. Частота послеоперационных осложнений в I, II и III период составила 63,6, 48,6 и 52,5 %, летальность — 0, 5,6 и 5,0 % соответственно ($p > 0,05$). Наиболее частым осложнением и причиной всех летальных исходов являлась панкреатическая фистула. Показатели 3-летней выживаемости в I, II и III период составили $10,0 \pm 9,5$, $18,5 \pm 4,7$ и $35,3 \pm 9,6$ %, медиана выживаемости — 10, 13 и 22 месяца соответственно ($p = 0,07$).

Заключение. Во все анализируемые периоды наблюдалась высокая частота послеоперационных осложнений при относительно невысоком уровне послеоперационной летальности. В структуре осложнений преобладала панкреатическая фистула, явившаяся причиной всех летальных исходов. В последний период наблюдалась отчетливая тенденция к улучшению отдаленных результатов лечения, что может быть связано с более активной хирургической тактикой, повышением частоты комбинированных операций с резекцией сосудов и пропорциональным снижением удельного веса паллиативных (R2) операций, стандартизацией объема лимфодиссекции, повышением частоты одноэтапных операций и увеличением удельного веса пациентов, получивших адьювантную химиотерапию.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, хирургическое лечение, панкреатодуоденальная резекция.

Objective: to analyze the dynamics of the immediate and long-term results of the treatment of resectable pancreatic head cancer (PHC) for the period from 1989 to 2019.

Material and methods. The retrospective analysis of 123 consecutive cases of the treatment of resectable PHC has been performed. During period I (from 1989 to 2000) 11 patients were operated, during period II (from 2001 to

2013) — 72, and period III (from 2014 to 2019) — 40 patients. The structure and frequency rate of postoperative complications, 90-day mortality and the overall survival rate (by the Kaplan-Meier method) have been assessed.

Results. The frequency rate of the postoperative complications in I, II, and III periods were 63.6, 48.6, and 52.5%, mortality — 0, 5.6 and 5.0 %, respectively ($P > 0.05$). The most common complication and cause of death in all the cases were pancreatic fistula. The indicators of the 3-year survival in I, II, and III periods were 10.0 ± 9.5 %, 18.5 ± 4.7 % and 35.3 ± 9.6 %, the median survival — 10, 13, and 22 months, respectively ($P = 0.07$).

Conclusion. A high frequency rate of the postoperative complications with a relatively low rate of the postoperative mortality was observed in all the analyzed periods. Pancreatic fistula prevailed in the structure of the complications and was the cause of death in all the cases. In the last period there was a clear tendency to improve the long-term results of the treatment, which may be due to more active surgical tactics, increased frequency of combined operations with the resection of vessels and proportional decrease in the share of palliative (R2) operations, standardization of the volume of lymph node dissection, an increased proportion of one-stage operations and increasing the number of patients receiving adjuvant chemotherapy.

Key words: pancreatic cancer, surgical treatment, pancreatoduodenectomy.

I. V. Mikhailov, V. M. Bondarenko, V. A. Kudryashov, S. L. Achinovich, P. G. Kiselev, G. L. Grabareva, N. N. Podgorny, G. M. Shimanovsky, S. V. Novak, S. V. Dovidovich, A. V. Atamanenko, A. P. Dyatlov
Dynamics of the Results of the Treatment of Resectable Pancreatic Head Cancer over a 30-Year Period
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 50-55

Введение

Рак поджелудочной железы (РПЖ) занимает четвертое место в мире среди причин смерти от злокачественных новообразований, наблюдается постоянный рост показателей заболеваемости и смертности от данной патологии [1]. Наиболее часто встречается рак головки поджелудочной железы (РГПЖ), для которого характерны поздняя диагностика, низкая резектабельность, высокая частота послеоперационных осложнений и значительная летальность, неудовлетворительные показатели выживаемости пациентов [2–6]. В последние десятилетия наблюдается постепенное улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения. При достаточно высокой частоте послеоперационных осложнений (35–70 %) летальность в крупных клиниках не превышает 5–7 %, медиана выживаемости выросла с 12 до 21 месяца, пятилетняя выживаемость — с 8–11 до 20–24 % [4, 5, 7–9]. Прогресс в улучшении отдаленных результатов лечения РГПЖ объясняется совершенствованием методов диагностики, хирургической техники и появлением более эффективных препаратов для системного лечения данной патологии [4, 8, 9]. Важным фактором для достижения высокого уровня хирургической техники является количество выполняемых в клинике операций. Так, по данным, полученным при обзоре публикаций о результатах хирургического лечения РГПЖ и других периамулярных опухолей в Германии, показатели летальности колебались от 16,3 % в небольших больницах до 3,8 % в крупных центрах [9]. Отмечается, что для улучшения результатов резекция поджелудочной железы должна проводиться в учреждениях, где ежегодно выполняется не менее 15 операций [8].

Цель исследования

Изучить динамику непосредственных и отдаленных результатов лечения резектабель-

ного рака головки поджелудочной железы (РГПЖ) за период с 1989 по 2019 год.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 123 последовательных случаев хирургического лечения пациентов с резектабельным раком головки поджелудочной железы (РГПЖ) в период с февраля 1989 г. по май 2019 г. Гистологические препараты были пересмотрены патоморфологом ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова». Была проведена сравнительная оценка результатов лечения РГПЖ в три временных интервала. В I период (с 1989 по 2000 год) было оперировано 11 пациентов, во II период (с 2001 по 2013 год) — 72 и в III (с 2014 по 2019 год) — 40 пациентов. При оценке непосредственных результатов анализировали послеоперационную летальность (смерть в стационаре или в течение 90 дней после операции), частоту и структуру осложнений, длительность послеоперационного периода. Отдаленные результаты проанализированы у 111 пациентов (10, 70 и 31 пациент в I, II и III период соответственно) с длительностью наблюдения не менее 1 года. Оценивали наблюдаемую общую выживаемость методом Каплана-Мейера, включая случаи послеоперационной летальности. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических показателей описательной статистики (Me, 25; 75 перцентили), статистическую значимость различий оценивали с помощью критерия χ^2 , Z-критерия Фишера, критерия Крускала-Уоллиса. Показатели 3- и 5-летней кумулятивной выживаемости приведены со стандартной ошибкой, медиана (Me) выживаемости — со значениями 25 и 75 перцентилей. Точкой отсчета считали дату выполнения радикальной операции. Дата по-

лучения информации об отдаленных результатах лечения — 10.06.2019 г.

Исследуемые группы пациентов были идентичны по возрастному составу и полу. Медиана возраста у пациентов в I, II и III периоды составила 58 (57; 62), 58 (50; 65) и 59 (52; 64) лет соответственно ($p > 0,05$). Во все периоды преобладали пациенты мужского пола — 7 (63,6 %), 40 (55,6 %) и 26 (65,0 %) соответственно ($p > 0,05$). Различий в распределении пациентов по стадиям и гистологическим формам РГПЖ также не наблюдалось (таблица 1). В структуре операций наблюдались различия: в последний период у 30 % пациентов выполнены пилоросохраняющие операции, наблюдалась тенденция к значительному снижению удельного веса паллиативных (R2) операций за счет увеличения частоты резекций магистральных сосудов. У 4 пациентов выполнена краевая резекция верхней брыжеечной и воротной вен, у 2 — циркулярная резекция и у 1 — пластика мезентерикопортального сегмента аутовеной (в 1 случае — в сочетании с краевой резекцией нижней полой вены, еще в 1 — общей печеночной артерии). Кроме того, был стандартизирован объем лимфодиссекции в соответствии с консенсусом, достигнутым в 2014 году международной исследовательской группой [10]. Наблюдалась также тенденция к повышению частоты одноэтапного хирургического лечения (таблица 1) без проведения

предоперационного билиарного дренирования (ПБД). Основным показанием к проведению ПБД являлся уровень общего билирубина более 200 мкмоль/л, однако в последний период данный критерий считали относительным, у пациентов с неосложненной механической желтухой длительностью до 2–3 недель проводили одноэтапное хирургическое лечение при уровне билирубина до 287 мкмоль/л. Медиана предоперационного уровня билирубина у пациентов в I, II и III периоды составила 36 (19; 100), 26 (15; 64) и 85 (16; 165) мкмоль/л соответственно ($p = 0,16$). В качестве дренирующих вмешательств наиболее часто выполнялась лапаротомия и наложение билиодигестивных анастомозов, при этом в первые два периода в большинстве случаев проводилась тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли. В последний период пункция опухоли не проводилась. Удельный вес пациентов, получивших послеоперационную химиотерапию (ХТ), был выше в последний период (таблица 1), наблюдалась тенденция к снижению частоты проведения послеоперационной лучевой терапии (ЛТ). До 2008 года при проведении ХТ чаще использовались режимы на основе 5-фторурацила, в следующие два периода — гемцитабин и комбинации на его основе, характеризующиеся относительно высокой эффективностью [4]. Пациенты, перенесшие паллиативные операции, как правило, получали химиолучевое лечение.

Таблица 1 — Клинико-морфологическая характеристика пациентов

Факторы	I период (n = 11)		II период (n = 72)		III период (n = 40)		P
	n	%	n	%	n	%	
Стадии							
IB	4	36,4	7	9,7	5	12,5	> 0,05
IIA	2	18,2	35	38,6	17	42,5	
IIB	5	45,4	28	38,9	15	37,5	
III	—	—	1	1,4	2	5,0	
IV	—	—	1	1,4	1	2,5	
Гистологические формы							
Протоковая аденокарцинома	11	100	61	84,8	38	95,0	> 0,05
Нейроэндокринные опухоли	—	—	5	6,9	2	5,0	
Прочие формы	—	—	6	8,3	—	—	
Проведенное лечение							
ГПДР	11	100	71	98,6	28	70	< 0,01
Пилоросохраняющая ПДР	—	—	—	—	9	22,5	< 0,01
ТПДЭ	—	—	1	1,4	—	—	0,45
Пилоросохраняющая ТПДЭ	—	—	—	—	3	7,5	0,04
Резекции сосудов	2	18,2	6	8,3	7	17,5	0,15
Паллиативные (R2) операции	1	9,1	10	13,9	1	2,5	0,16
Одноэтапные операции	4	36,4	36	50,0	24	60,0	> 0,05
ПБД	7	63,6	36	50,0	16	40,0	
— билиодигестивные анастомозы	6	54,6	29	40,3	11	27,5	
— наружное дренирование	1	9,1	7	9,7	4	10	
— эндоскопическое стентирование	—	—	—	—	1	2,5	
Послеоперационная ХТ	6	54,6	38	52,8	32	80,0	0,02
Послеоперационная ЛТ	2	18,2	8	11,1	2	5,0	0,36

Примечания: ГПДР — гастропанкреатодуоденальная резекция, ПДР — панкреатодуоденальная резекция, ТПДЭ — тотальная панкреатодуоденэктомия со спленэктомией.

Результаты и обсуждение

Наиболее частым послеоперационным осложнением во все изучаемые периоды была панкреатическая фистула (таблица 2). С течением времени наблюдалась тенденция к снижению частоты развития данного осложнения, однако панкреатическая фистула явилась причиной всех летальных исходов. Статистически значимых различий структуры, частоты осложнений и послеоперационной летальности не отмечено, не-

смотря на тенденцию к увеличению частоты выполнения комбинированных операций с резекцией магистральных сосудов. При этом наблюдалось уменьшение длительности стационарного лечения. Медиана длительности госпитализации у пациентов в I, II и III период составила 27 (22; 33), 21 (16; 26) и 18 (15; 26) дней ($p = 0,01$), медиана длительности послеоперационного периода — 20 (15; 21), 14 (13; 21) и 14 (13; 20) дней соответственно ($p = 0,12$).

Таблица 2 — Послеоперационные осложнения

Послеоперационные осложнения	I период (n = 11)		II период (n = 72)		III период (n = 40)		p
	n	%	n	%	n	%	
Панкреатическая фистула	6	54,5	21	29,2	8	20	> 0,05
— тип «B»	6	54,5	12	16,7	5	12,5	
— тип «C»	—	—	9	12,5	3	7,5	
Несостоятельность гепатикоюноанастомоза	—	—	1	1,4	2	5,0	
Несостоятельность дуоденоюноанастомоза	—	—	—	—	1	2,5	
Кровотечение (неаррозивное)	—	—	1	1,4	2	5,0	
Гастростаз степени B и C	—	—	1	1,4	4	10	
Внутрибрюшные абсцессы	—	—	3	4,2	—	—	
Прочие осложнения	1	9,1	3	4,2	3	7,5	
Всего осложнений	7	63,6	35	48,6	21	52,5	
Осложнения III–IV степени по Clavien-Dindo	1	9,1	11	15,3	5	12,5	
Послеоперационная (90-дневная) летальность	—	—	4	5,6	2	5,0	

Показатели 3- и 5-летней выживаемости пациентов за все исследуемые периоды составили $22,2 \pm 4,1$ и $19,0 \pm 4,1$ % соответственно, медиана выживаемости — 14,0 (8,0; 28,8) месяца. При проведении сравнительного анализа отдаленных результатов наблюда-

лась тенденция к повышению показателей выживаемости пациентов в каждый последующий период (рисунок 1). Медиана выживаемости в I, II и III период составила 10 (7; 19), 13 (8; 25) и 22 (10,5; 75-й перцентиль не достигнут) месяца.

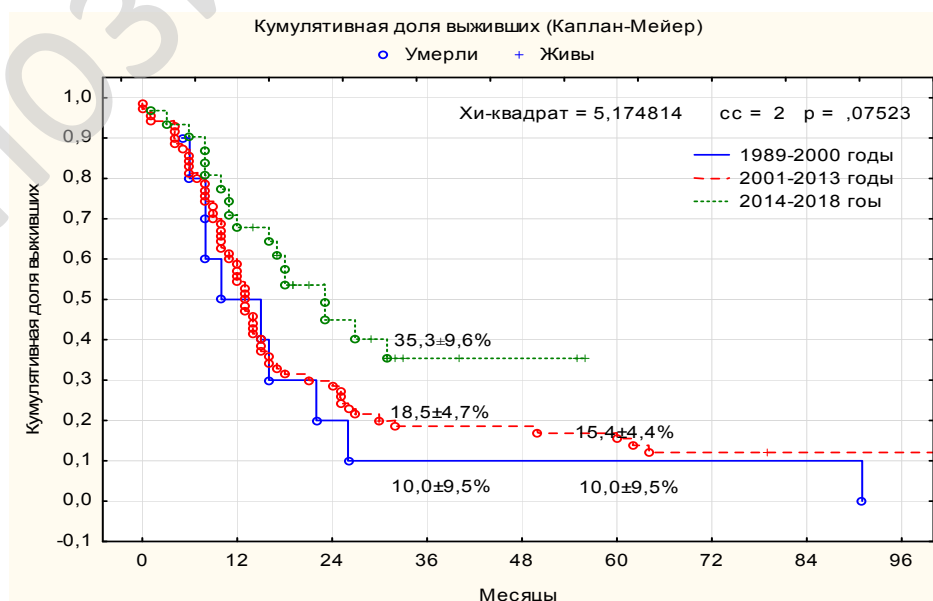


Рисунок 1 — Наблюдаемая общая выживаемость пациентов

Одной из причин повышения показателей выживаемости, вероятно, является постепенное повышение частоты одноэтапных операций, которая в III периоде достигла 60 %. Проведение ПБД, по сообщениям ряда авторов и по данным ранее проведенных

нами исследований [4, 9, 11], сопровождается ухудшением отдаленных результатов лечения. Однако повышение выживаемости в последнем периоде наблюдается и при анализе с учетом проведения дренирующих вмешательств (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели выживаемости в зависимости от проведения ПБД

Операции	II период		III период		p
	3-летняя (%)	медиана (мес.)	3-летняя (%)	медиана (мес.)	
1-этапные	34,3 ± 8,0	14,5 (11,8; 64,0)	61,1 ± 11,5	не достигнута	0,54
2-этапные	2,9 ± 2,8	10 (5,8; 15,3)	15,4 ± 10,0	18 (10; 26)	0,02

К факторам, способствовавшим повышению показателей выживаемости пациентов в III периоде, можно отнести снижение удельного веса паллиативных (R2) операций и стандартизацию объема лимфодиссекции, а также увеличение удельного веса пациентов, получивших комплексное лечение.

Заключение

Во все анализируемые периоды выполнение ПДР сопровождалось высокой частотой послеоперационных осложнений, среди которых преобладала панкреатическая фистула. Уровень послеоперационной летальности оставался стабильным, за все анализируемые периоды умерло 6 из 123 пациентов (4,9 %). Первый период характеризовался небольшим количеством операций. Большинство пациентов было оперировано двухэтапно, после наложения билиодigestивного анастомоза. Отдаленные результаты были неудовлетворительными, что соответствует данным других авторов в тот период [2–5]. Во второй период увеличилось количество ежегодно выполняемых операций и, несмотря на значительный удельный вес паллиативных (R2) вмешательств, наблюдалась тенденция к улучшению отдаленных результатов лечения, что может быть связано с повышением доли пациентов, перенесших одноэтапное хирургическое вмешательство, без проведения ПБД. В последний период наблюдалась тенденция к дальнейшему увеличению удельного веса пациентов, оперированных без проведения ПБД, росту частоты резекций магистральных сосудов и пропорциональному снижению частоты паллиативных (R2) операций. Несмотря на увеличение объема операций, показатели частоты послеоперационных осложнений и летальности не изменились. При этом наблюдалась отчетливая тенденция к дальнейшему улучшению отдаленных результатов лечения: медиана выживаемости достигла 22 месяцев, 3-летняя выживаемость – 35,3±9,6 %. Улучшение отдаленных результатов лечения пациентов в последний период может быть связано с более активной

хирургической тактикой, повышением частоты комбинированных операций с резекцией сосудов и пропорциональным снижением удельного веса паллиативных (R2) операций, стандартизацией объема лимфодиссекции, повышением частоты выполнения одноэтапных операций и увеличением удельного веса пациентов, получивших адьювантную ХТ.

Выводы

1. Во все анализируемые периоды наблюдалась высокая частота послеоперационных осложнений при относительно невысоком уровне послеоперационной летальности. В структуре осложнений преобладала панкреатическая фистула, явившаяся причиной всех летальных исходов.

2. В последний период наблюдалась отчетливая тенденция к улучшению отдаленных результатов лечения, что может быть связано с более активной хирургической тактикой, повышением частоты комбинированных операций с резекцией сосудов и пропорциональным снижением удельного веса паллиативных (R2) операций, стандартизацией объема лимфодиссекции, повышением частоты одноэтапных операций и увеличением удельного веса пациентов, получивших адьювантную ХТ.

ЛИТЕРАТУРА

- Zhang Q, Zeng L, Chen Y, Lian G, Qian C, Chen S, Li J, Huang K. Pancreatic Cancer Epidemiology, Detection, and Management. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:1-10. <https://doi.org/10.1155/2016/8962321>.
- Iacono C, Ruzzenente A, Campagnaro T, Bortolasi L, Valdegamberi A, Guglielmi A. Role of Preoperative Biliary Drainage in Jaundiced Patients Who Are Candidates for Pancreatoduodenectomy or Hepatic Resection. *Ann Surg.* 2013 February;257(2):191-204. doi: 10.1097/SLA.0b013e31826f4b0e.
- Сидоренко АМ, Шевченко АИ, Кугаенко ИС. Эпидемиология рака поджелудочной железы в XX и начале XXI века. *Патология.* 2013;(1):10-13.
- Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, Hartmann J, Gellert K, Ridwelski K, Niedergethmann M, Zülke C, Fahlke J, Arning M, Sinn M, Hinke A, Riess H. Adjuvant Chemotherapy With Gemcitabine and Long-term Outcomes Among Patients With Resected Pancreatic Cancer. *JAMA.* 2013;310(14):1473. doi:10.1001/jama.2013.279201.
- Патютко ЮИ, Кудашкин НЕ, Котельников АГ, Абгарян МГ. Гастропанкреатодуоденальная резекция при злокачественных заболеваниях, осложненных механической желтухой. *Хирургия. Журн им НИ Пирогова.* 2011;2:25-32.

6. Михайлов ИВ, Бондаренко ВМ, Кудряшов ВА, Пригожая ТИ, Подгорный НН, Шимановский ГМ, Старинчик ВИ, Новак СВ, Атаманенко АВ, Довидович СВ, Кравченко ОВ, Нестерович ТН, Ачинович СЛ. Результаты хирургического лечения рака поджелудочной железы. *Проблемы Здоровья и Экологии*. 2014;1:46-51.

7. Salem AI, Alfi M, Winslow E, Cho CS, Weber SM. Has survival following pancreaticoduodenectomy for pancreas adenocarcinoma improved over time? *Journ Surg Oncol*. 2015;112(6):643-49. <https://doi.org/10.1002/jso.24048>.

8. De La Cruz MS, Young AP, Ruffin MT. Diagnosis and management of pancreatic cancer. *American Family Physician*. 2014;89(8):626-32.

9. Hartwig W, Werner J, Jäger D, Debus J, Büchler MW. Improvement of surgical results for pancreatic cancer. *Lancet Oncol*. 2013 Oct;14(11):e476-e485.

10. Tol J, Gouma D, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, Andrén-Sandberg A, Asbun H et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery (United States)*. 2014;156(3). doi:0.1016/j.surg.2014.06.016.

11. Михайлов ИВ, Бондаренко ВМ, Нестерович ТН, Кудряшов ВА, Ачинович СЛ. Результаты хирургического лечения рака головки поджелудочной железы в зависимости от выполнения предварительного билиарного дренирования. *Новости Хирургии*. 2017;25(3):286-91. doi: 10.18484/2305-0047.2017.3.286.

REFERENCES

1. Zhang Q, Zeng L, Chen Y, Lian G, Qian C, Chen S, Li J, Huang, K. Pancreatic Cancer Epidemiology, Detection, and Management. *Gastroenter Res Pract*. 2016;2016:1-10. <https://doi.org/10.1155/2016/8962321>.

2. Iacono C, Ruzzenente A, Campagnaro T, Bortolasi L, Valdegamberi A, Guglielmi A. Role of Preoperative Biliary Drainage in Jaundiced Patients Who Are Candidates for Pancreatoduodenectomy or Hepatic Resection. *Ann Surg*. 2013 February;257(2):191-204. doi: 10.1097/SLA.0b013e31826f4b0e.

3. Sidorenko AM, Shevchenko AI, Kugaenko IS. Epidemiology of pancreatic cancer in the 20th and 21st centuries. *Patologiya*. 2013;(1):10-13. (in Russ.)

4. Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, Hartmann J, Gellert K, Ridwelski K, Niedergethmann M, Zülke C, Fahlke J, Arning M, Sinn M, Hinke A, Riess H. Adjuvant Chemotherapy With Gemcitabine and Long-term Outcomes Among Patients With Resected Pancreatic Cancer. *JAMA*. 2013;310(14):1473. doi:10.1001/jama.2013.279201.

5. Patiutko Iul, Kudashkin NE, Kotelnikov AG, Abgarian MG. Gastropancreato-duodenal resection for malignant tumors, complicated with obstructive jaundice. *Khirurgiya. Zhurn im NI Pirogova*. 2011;2:25-32. (in Russ.)

6. Mikhailov IV, Bondarenko VM, Kudryashov VA, Prigozhaya TI, Podgorny NN, Shimanovskiy GM, Starinichik VI, Novak SV, Atamanenko AV, Dovidovich SV, Kravchenko OV, Nesterovich TN, Achinovich SL. *Problemy Zdorovya i Ekologii*. 2014;1:46-51. (in Russ.)

7. Salem AI, Alfi M, Winslow E, Cho CS, Weber SM. Has survival following pancreaticoduodenectomy for pancreas adenocarcinoma improved over time? *Journ Surg Oncol*. 2015;112(6):643-49. <https://doi.org/10.1002/jso.24048>.

8. De La Cruz MS, Young AP, Ruffin MT. Diagnosis and management of pancreatic cancer. *American Family Physician*. 2014;89(8):626-32.

9. Hartwig W, Werner J, Jäger D, Debus J, Büchler MW. Improvement of surgical results for pancreatic cancer. *Lancet Oncol*. 2013 Oct;14(11):e476-e485.

10. Tol J, Gouma D, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, Andrén-Sandberg A, Asbun H et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery (United States)*. 2014;156(3). doi:0.1016/j.surg.2014.06.016.

11. Mikhailov IV, Bondarenko VM, Nesterovich TN, Kudryashov VA, Achinovich SL. Results of surgical treatment of the pancreatic head cancer, depending on preoperative biliary drainage. *Novosti Khirurgii*. 2017;25(3):286-91. doi: 10.18484/2305-0047.2017.3.286. (in Russ.)

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,

кафедра онкологии,
Тел. моб.: +375 29 7346860,
e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru
Михайлов Игорь Викторович

Сведения об авторах

Михайлов И.В., к.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Бондаренко В.М., врач-онкохирург онкологического абдоминального отделения У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

Кудряшов В.А., заведующий онкологическим абдоминальным отделением У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

Ачинович С.Л., к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

Киселев П.Г., к.м.н., доцент, врач-патологоанатом ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова»

Грабарева Г.Л., зав. организационно-методическим отделением У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

Подгорный Н.Н., врач-онкохирург онкологического абдоминального отделения У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

Шимановский Г.М., врач-онкохирург онкологического абдоминального отделения У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

Новак С.В., врач-онкохирург онкологического абдоминального отделения У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

Довидович С.В., врач-онкохирург онкологического абдоминального отделения У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

Атаманенко А.В., врач-онкохирург онкологического абдоминального отделения У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

Дятлов А.П., ассистент кафедры онкологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Address for correspondence

246000, The Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Department of oncology,
Tel. mob.: +375 29 7346860,
e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru
Mikhailov I.V.

Information about the authors

Mikhailov I.V., PhD, Head of the Department of Oncology, Gomel State Medical University

Bondarenko V.M., oncologic surgeon of the Abdominal Oncology Ward, Gomel Regional Clinical Oncology Center

Kudryashov V.A., Head of the Abdominal Oncology Ward, Gomel Regional Clinical Oncology Center

Achinovich S.L., PhD, Head of the Pathologic Ward, Gomel Regional Clinical Oncology Center

Kiselev P.G., Ph.D., pathologist of the Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology named after N. N. Alexandrov

Grabareva G.L., Head of the Organizational and Methodical Department, Gomel Regional Clinical Oncology Center

Podgorny N.N., oncologic surgeon of the Abdominal Oncology Ward, Gomel Regional Clinical Oncology Center

Shimanovsky G.M., oncologic surgeon of the Abdominal Oncology Ward, Gomel Regional Clinical Oncology Center

Novak S.V., oncologic surgeon of the Abdominal Oncology Ward, Gomel Regional Clinical Oncology Center

Dovidovich S.V., oncologic surgeon of the Abdominal Oncology Ward, Gomel Regional Clinical Oncology Center

Atamanenko A.V., oncologic surgeon of the Abdominal Oncology Ward, Gomel Regional Clinical Oncology Center

Dyatlov A.P., assistant of the Department of Oncology, Gomel State Medical University

Поступила 06.08.2019

УДК 611.147.38-089:611.147.3

ГЕНДЕРНО-СОМАТОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
РАЗМЕРОВ МАЛОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ

С. А. Семеняго, В. Н. Жданович

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

Цель: изучить гендерно-соматотипические особенности размеров малой подкожной вены (МПВ) и осуществить поиск возможных зависимостей между диаметром МПВ и значением индекса массы тела (ИМТ), а также толщиной подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) задней поверхности голени.

Материалы и методы. Измерен диаметр МПВ и толщина ПЖК задней поверхности голени у 130 пациентов обоего пола с различным соматотипом и значением ИМТ путем дуплексного ультразвукового сканирования.

Результаты. Установлено, что диаметр МПВ не зависит от пола ($p = 0,565$) и толщины ПЖК ($r_s = 0,068$). У долихоморфов диаметр МПВ ниже в сравнении с другими соматотипами ($p = 0,0013$). У людей с нормальной массой тела диаметр МПВ ниже, чем у людей с избыточной массой тела ($p = 0,0417$) и ожирением ($p = 0,0165$), между показателями диаметра МПВ и ИМТ имеется слабая прямая корреляционная связь ($r_s = 0,228$).

Заключение. Установленные данные о зависимости диаметра МПВ от соматотипа и значения ИМТ могут быть использованы для уточнения результатов УЗ-исследования венозного русла нижних конечностей.

Ключевые слова: соматотип, индекс массы тела, малая подкожная вена, дуплексное ультразвуковое исследование.

Objective: to study the gender and somatotype features of the diameters of the small saphenous vein (SSV) and to search for a possible relation between the SSV, body mass index (BMI) and thickness of subcutaneous fatty tissue (SFT) on the posterior surface of the shin.

Material and methods. The SSV diameter and SFT thickness were measured by duplex ultrasonography in 130 patients of both the genders and different somatotype and BMI.

Results. It has been found that the SSV diameter does not depend on gender ($p = 0.565$) and SFT thickness ($r_s = 0.068$). Dolichomorphic patients have a smaller SSV diameter than patients with other somatotypes ($p = 0.0013$). Patients with normal weight have a smaller SSV diameter than patients with overweight ($p = 0.0417$) and adiposity ($p = 0.0165$); there is a weak direct correlation between the diameter of SSV and BMI ($r_s = 0.228$).

Conclusion. The revealed information about the dependence of the SSV diameter on somatotypes and BMI could be used for the correction of the results of ultrasonography of the venous bed of the lower limbs.

Key words: somatotype, body mass index, small saphenous vein, duplex ultrasonography.

S. A. Semeniago, V. N. Zhdanovich

Gender and Somatotype Features of the Diameters of the Small Saphenous Vein

Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 56-61

Введение

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) — это патологическое состояние, характеризующееся нарушением венозного оттока в нижних конечностях, связанного с несостоятельностью клапанного аппарата пораженных вен. Данная патология достаточно широко распространена среди населения, по различным данным до 66 % мужчин и до 89 % женщин имеют признаки данного заболевания разной степени выраженности [2, 4].

Наиболее частым признаком является варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВ НК); так, согласно данным итальянского скринингового обследования San Valentino Vascular Screening Project, из 30 000 обследованных у 7 % было выявлено ВРВ НК. [8] Изолированное поражение малой подкожной вены (МПВ) при ХВН встречается в 10 % случаев [12], а согласно данным российского обсервационного исследования СПЕКТР, несостоя-

тельность МПВ (как изолированная, так и в сочетании с поражением других вен) наблюдалась в 71 % случаев среди пациентов, обратившихся по поводу ВРВ НК [2, 5].

МПВ вместе с большой подкожной веной является одним из основных венозных стволов поверхностной венозной системы нижней конечности. Данная система расположена в подкожной жировой клетчатке (ПЖК) нижней конечности, осуществляет венозный отток крови от поверхностных структур и связана с глубокими венами посредством перфорантных вен. Внутри венозных стволов имеются клапаны, которые препятствуют ретроградному току крови и, как следствие, развитию венозного застоя. МПВ расположена в ПЖК задней поверхности голени, в верхней трети, уходя в так называемый «канал Пирогова», который является расщеплением собственной фасции, покрывающей икроножные мышцы. МПВ чаще всего в области подколенной ямки впадает в

подколенную вену с образованием сафенопоплитеального соустья, однако может его и не образовывать, свободно продолжаясь на заднюю поверхность бедра либо впадая ниже подколенной ямки в икроножные вены.

«Золотым стандартом» оценки состояния венозного русла нижних конечностей в настоящее время является дуплексное ультразвуковое сканирование, позволяющее выявить как морфологические, так и гемодинамические изменения венозной системы [6, 7, 9]. В-режим используется для оценки диаметра, состояния просвета и стенки сосуда, в то время как с помощью доплерографии и цветового доплеровского картирования (ЦДК) определяют направление, скорость и тип кровотока.

Увеличение диаметра подкожных вен является одним из признаков ВРВ НК и, по некоторым данным, имеет отношение к развитию последующего венозного рефлюкса [7, 10, 13]. Однако также имеются данные об изменении диаметра большой подкожной вены (БПВ), не ассоциированном с рефлюксом. Ряд исследований показал, что данные изменения могут быть также связаны с полом и значением индекса массы тела (ИМТ) и наблюдаться у лиц, не страдающих ХВН [11, 14]. В то же время таких данных о вариациях диаметра малой подкожной вены (МПВ), которые были бы связаны с полом или конституциональными особенностями пациентов, найдено не было.

Цель исследования

Изучить гендерно-соматотипические особенности диаметра МПВ у пациентов без признаков ХВН, сравнить показатели диаметра МПВ у лиц с различным полом и соматотипом, определить возможные зависимости между диаметром МПВ и значением ИМТ, осуществить поиск возможной зависимости между диаметром МПВ и толщиной ПЖК задней поверхности голени на одном уровне измерений.

Материалы и методы

Обследовано 130 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 59 лет, без признаков ХВН. Соотношение мужчин и женщин составило 55,3 и 44,7 % соответственно. В соответствии с классификацией Чернолуцкого, пациенты были поделены на три группы: долихоморфы (30,7 %), мезоморфы (44,6 %), брахиморфы (24,7 %). Распределение соматотипов среди пациентов мужского пола составило: долихоморфы — 33,33 %, мезоморфы — 38,89 %, брахиморфы — 27,78 %. У женщин процентное соотношение было следующим: долихоморфы — 27,59 %, мезоморфы — 51,72 %, брахиморфы — 20,69 %. У всех пациентов были измерены показатели массы тела и роста и рассчитан ИМТ по формуле: отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах.

По значению ИМТ пациенты были разделены на четыре группы согласно критериям ВОЗ: группа пациентов с дефицитом массы тела (ИМТ: 16–18,5), группа пациентов с нормальной массой тела (ИМТ: 18,5–24,99), группа пациентов с избыточной массой тела (ИМТ: 25–30), группа пациентов с ожирением первой степени (ИМТ: 30–35).

Оценка толщины ПЖК задней поверхности голени и диаметра МПВ проводилась на аппарате экспертного класса Mindray с использованием линейного датчика по стандартному протоколу исследования вен нижних конечностей. Измерение толщины ПЖК производилось в положении пациента стоя, на середине ширины задней поверхности голени, на уровне наибольшего обхвата голени, с поперечным положением датчика; за толщину ПЖК принималось расстояние от кожи до собственной фасции, покрывающей подлежащие мышцы. Измерение диаметра МПВ проводилось в положении пациента стоя как в продольной, так и в поперечной плоскости сканирования. Диаметр МПВ измерялся на уровне 3 см дистальнее сафенопоплитеального соустья. При отсутствии последнего уровень измерения находился на 3 см дистальнее подколенной складки. При впадении МПВ в медиальную икроножную вену уровень измерения находился на 3 см дистальнее места впадения. Отсутствие патологии со стороны вен определялось по следующим критериям: в В-режиме — наличие эхонегативного просвета, толщина стенок не более 2 мм с гладкой внутренней поверхностью без пристеночных наложений, положительная проба с компрессией датчиком; при доплерографии и ЦДК — отсутствие ретроградного кровотока в местах венозных клапанов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ MS Office Excel 2010 и «Statistica», 10.0. Для анализа нормальности распределения диаметра МПВ в обследуемых группах применялся тест Шапиро-Уилка, распределение считалось нормальным при значениях уровня значимости p больше 0,05, при значениях p меньше 0,05 — отличным от нормального. Так как в группах распределение было отличным от нормального, в качестве меры центральной тенденции количественных признаков была выбрана медиана, в качестве интервальной оценки были использованы верхний и нижний квартили, также указывались значения минимума и максимума. Для сравнения групп между собой использовались методы непараметрической статистики. При сравнении нескольких групп использовался критерий Краскела-Уоллиса, для сравнения между собой двух групп использовался критерий Манна-Уитни.

При этом во всех случаях считалось, что группы статистически значимо различаются при значениях уровня значимости p менее 0,05. При поиске зависимости между диаметром МПВ и значением ИМТ, а также диаметром МПВ и толщиной ПЖК задней поверхности голени был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. При модулях значений коэффициента, равных 0,3 и менее,

корреляция считалась слабой, при значениях более 0,3, но менее 0,7 — умеренной, 0,7 и более — высокой.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования было выявлено влияние на диаметр МПВ факторов пола, соматотипа и ИМТ. При сравнении пациентов мужского и женского пола были получены данные, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Диаметр МПВ у пациентов различного пола

Пол	Медиана, мм	Минимум, мм	Максимум, мм	Нижний квартиль, мм	Верхний квартиль, мм
Ж	2,6	1,4	5,3	2,2	3,2
М	2,7	1,2	5	2,35	3,25

При анализе полученных данных выявлено, что медианные значения, а также значения верхнего и нижнего квартилей практически не различаются. У мужчин значение медианы составило 2,7 мм, что всего на 0,1 мм больше, чем у женщин (2,6 мм). Практически то же самое касалось и других значений: нижний квартиль у мужчин составил 2,35 мм, у женщин — 2,2 мм; верхний: — 3,25 и 3,2 мм соответственно. При дальнейшем статистическом анализе и сравнении групп мужчин и женщин между собой по диаметру МПВ было установлено, что группы между собой не различаются ($p = 0,565$). Полученные данные сопоставимы с данными других исследований, которые определяют раз-

ницу значений диаметра МПВ у пациентов различного пола в 0,1–0,3 мм [13, 14]. Из этого можно сделать вывод, что фактор пола на диаметр МПВ влияния не оказывает. В дальнейших расчетах этот фактор не учитывался.

Данные о диаметре МПВ у пациентов различного соматотипов представлены в таблице 2.

При сравнении трех различных соматотипических групп по диаметру МПВ было выявлено, что по данному признаку группы статистически значимо различаются между собой ($p = 0,0013$). Чтобы выяснить, какие именно группы различаются между собой, было проведено их попарное сравнение (рисунк 1).

Таблица 2 — Диаметр МПВ у пациентов с различным соматотипом

Соматотип	Медиана, мм	Минимум, мм	Максимум, мм	Нижний квартиль, мм	Верхний квартиль, мм
Долихоморфы	2,35	1,2	4,8	2,0	2,85
Мезоморфы	2,9	1,4	5,3	2,3	3,4
Брахиморфы	3,0	2,0	5,0	2,8	3,5

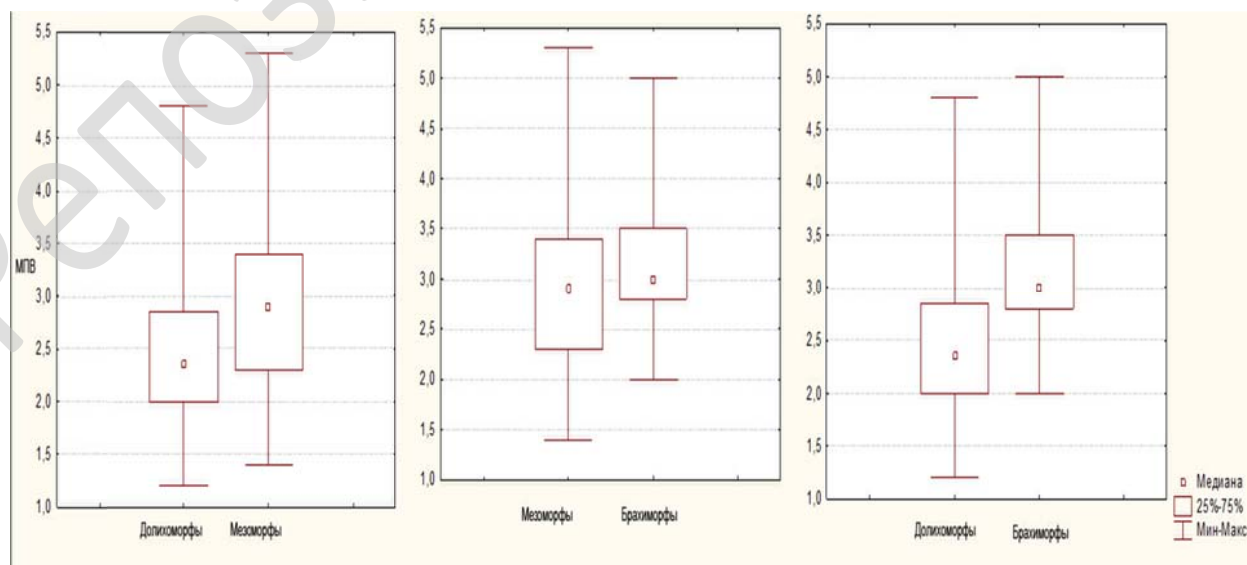


Рисунок 1 — Распределение значений диаметра МПВ в группах пациентов с различным соматотипом

При попарном сравнении было установлено, что по диаметру МПВ группы долихоморфов и мезоморфов статистически значимо различаются между собой ($p = 0,008$). Так, медиана диаметра МПВ долихоморфов составила 2,35 мм, в то время как у мезоморфов данный показатель был равен 2,9 мм, что на 0,55 мм больше. Показатель нижнего квартиля у мезоморфов был больше на 0,3 мм (2,3 мм против 2,0 мм у долихоморфов), верхнего — на 0,55 мм (3,4 мм против 2,85 мм у долихоморфов). Существенное различие также наблюдалось между группами долихоморфов и брахиморфов ($p = 0,0002$). Так, медиана диаметра МПВ у брахиморфов составила 3,0 мм, что на 0,65 мм больше такого же значения у долихоморфов. Нижний квартиль диаметра МПВ у брахиморфов был практически равен верхнему квартилю долихоморфов (2,8 и 2,85 мм соответственно), в то время как верхний квартиль брахиморфов составил 3,5 мм, что на 0,65 мм больше соответствующего значения у долихоморфов. Между тем максимальные значения диаметра МПВ у долихоморфов и брахиморфов различались всего на 0,2 мм (4,8 и 5,0 мм соответственно). При сравнении между собой групп мезоморфов и брахиморфов по диаметру МПВ статистически значимых различий обнаружено не было ($p=0,4$). Таким образом, из вышеприведенных данных следует, что соматотип оказывает влияние на значение диаметра МПВ. У пациентов с долихоморфным сомато-

типом в большинстве случаев диаметр МПВ ниже, чем у мезоморфов и существенно ниже, чем у брахиморфов, что, однако, не исключает возможности обнаружения высоких значений этого показателя у данного соматотипа. Сопоставить полученные данные с результатами других авторов по данному вопросу не представляется возможным ввиду отсутствия аналогичных исследований. Однако имеются косвенные данные, подтверждающие связь соматотипа пациента и топографо-анатомических особенностей поверхностной венозной системы нижней конечности и указывающие на меньший диаметр венозных стволов у долихоморфов в сравнении с другими соматотипами [3].

Был проведен поиск возможной зависимости диаметра МПВ от значения ИМТ, а также толщины ПЖК задней области голени, в которой МПВ расположена. При статистическом анализе данных было установлено, что корреляция между толщиной ПЖК и диаметром МПВ отсутствует ($r_s = 0,068$), из чего можно сделать вывод, что данные показатели между собой никак не связаны. Между диаметром МПВ и значением ИМТ имелась слабая прямая корреляционная связь ($r_s = 0,228$), которая указывает на то, что с повышением ИМТ диаметр МПВ может увеличиваться.

Для более полного определения влияния данного признака группы пациентов с различным ИМТ были сравнены между собой (таблица 3).

Таблица 3 — Диаметр МПВ в группах пациентов с различным ИМТ

Группа ИМТ	Медиана, мм	Минимум, мм	Максимум, мм	Нижний квартиль, мм	Верхний квартиль, мм
Дефицит массы тела (n = 6)	2,6	2,4	3,2	2,4	3,2
Нормальная масса тела (n = 92)	2,5	1,2	5,3	2,1	2,9
Избыточная масса тела (n = 20)	3,0	2,4	4,0	2,6	3,4
Ожирение первой степени (n = 12)	3,15	3,0	5,0	3,0	3,3

При сравнении групп было установлено, что группы статистически значимо различаются между собой ($p = 0,0261$). Из-за малочисленности пациентов с дефицитом массы тела было решено исключить данную группу из попарного сравнения, оставшиеся группы сравнивались между собой (рисунок 2).

При попарном сравнении было установлено, что по диаметру МПВ группа пациентов с нормальной массой тела статистически значимо отличается от пациентов с избыточной массой тела ($p = 0,0417$). У пациентов с нормальным ИМТ при достаточно широком разбросе значений диаметра МПВ медиана составила

2,5 мм, что на 0,5 мм ниже аналогичного показателя в группе пациентов с избыточным весом (3,0 мм). Такая же картина наблюдается и при оценке квартильных значений: показатели верхнего (2,9 мм) и нижнего (2,1 мм) квартилей у пациентов с нормальным ИМТ меньше на 0,5 мм, чем аналогичные показатели у пациентов с избыточной массой тела (3,4 и 2,6 мм соответственно). Стоит отметить, что минимальный показатель диаметра МПВ в группе пациентов с нормальным ИМТ составил 1,2 мм, в то время как минимум диаметра МПВ у лиц с избыточным весом не опускался ниже 2 мм и составил 2,4 мм.

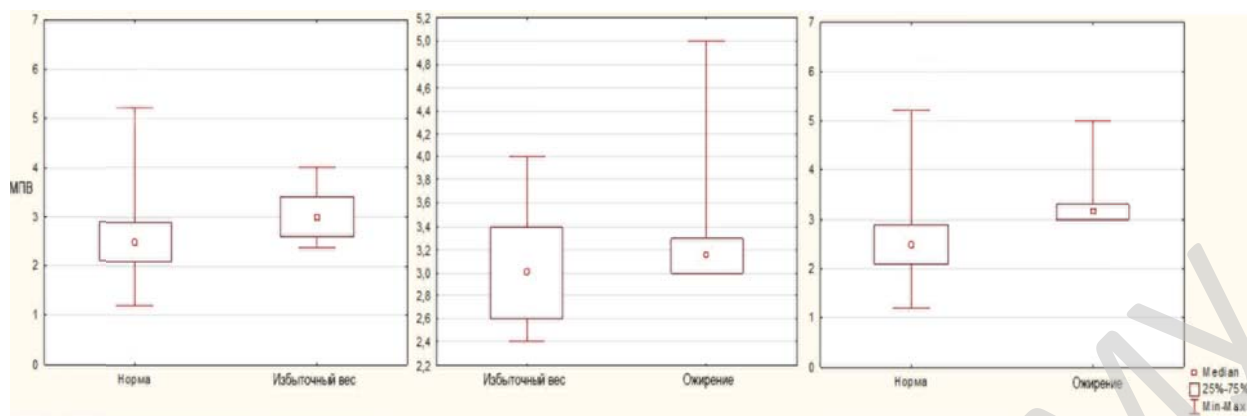


Рисунок 2 - Распределение значений диаметра МПВ в группах пациентов с различным ИМТ

При сравнении группы пациентов с нормальной массой тела и ожирением первой степени наблюдались еще большие статистически значимые различия ($p = 0,0165$). Значение медианы в группе пациентов с ожирением первой степени было выше на 0,65 мм (3,15 мм), нижнего квартиля — на 0,9 мм (3,0 мм), верхнего — на 0,4 мм (3,3 мм). Минимальный показатель диаметра МПВ у пациентов с ожирением первой степени не опускался ниже 3,0 мм, однако максимум при этом (5,0 мм) был ниже, чем у пациентов с нормальным ИМТ (5,3 мм). При сравнении групп пациентов с избыточной массой тела и ожирением первой степени между собой статистически значимых отличий выявлено не было ($p = 0,355$).

Исследования других авторов, посвященные поверхностной венозной системе нижних конечностей, главным образом фокусировались на большой подкожной вене (БПВ) и сафено-фemorальном соустье и описывали прямую взаимосвязь значения ИМТ и диаметра БПВ [10, 13, 14]. Наше исследование показало, что значение ИМТ также оказывает влияние и на значение диаметра МПВ. При достаточно широком разбросе значений пациенты с нормальной массой тела в большинстве случаев имеют более низкие значения диаметра МПВ, а с повышением значений ИМТ вероятность обнаружения более высоких значений диаметра МПВ возрастает.

Заключение

1. Диаметр МПВ у мужчин и женщин не различается, следовательно, данный показатель от пола не зависит.

2. Соматотип пациента оказывает влияние на диаметр МПВ. У долихоморфов значения диаметра МПВ достоверно ниже, чем у других соматотипов ($p = 0,0013$). Между мезоморфами и брахиморфами различий по диаметру МПВ обнаружено не было.

3. ИМТ оказывает влияние на диаметр МПВ, имеется слабая прямая связь между дан-

ными показателями. У пациентов с нормальной массой тела диаметр МПВ достоверно меньше, чем у пациентов с избыточной массой тела ($p = 0,0417$) и ожирением ($p = 0,0165$).

4. Толщина ПЖК в области хода венозного ствола МПВ не оказывает влияния на диаметр последней.

Вышеуказанные данные в отношении МПВ получены впервые и могут быть использованы для уточнения результатов УЗ-исследования венозного русла нижних конечностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазайшвили КВ, Дрожжин ЕВ, Зорькин АА, Акимов СС, Семкин ВД, Ангелова ВА. Вариантная анатомия и подходы к устранению рефлюкса в бассейне малой подкожной вены. *Вестн СурГУ*. 2016;3(29):15-20.
2. Гуч АА, Чернуха ЛМ, Боброва АО. Ультразвуковые особенности топографии малой подкожной вены и путей распространения рефлюкса в ее бассейне. *Флебология*. 2008;4:44-51.
3. Золотухин ИА, Богачев ВЮ, Кириенко АИ. Ультразвуковая анатомия малой подкожной вены. *Ангиология и Сосудистая Хирургия*. 2007;13(4):41-45.
4. Кириенко АИ, Богачев ВЮ, Гаврилов СГ, Золотухин ИА. Хронические заболевания вен нижних конечностей у работников промышленных предприятий г. Москвы (результаты эпидемиологического исследования). *Ангиология и Сосудистая Хирургия*. 2004;10(1):77-86.
5. Савельев ВС, Кириенко АИ, Золотухин ИА, Селиверстов ЕИ. Проспективное наблюдательное исследование СПЕКТР: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. *Флебология*. 2012;1:4-9.
6. Куликов ВП, Доронина НЛ, Шульгина ЛЭ, Дическул МЛ, Беспалов АГ, Федюнина НГ, Засорин СВ, Тимошенская НВ. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. Москва, РФ: ООО Фирма «СТРОМ»; 2007. 512 с.
7. Савельев ВС, Гологорский ВА, Кириенко АИ. *Флебология: руководство для врачей*. Москва, РФ: Медицина; 2001. 664 с.
8. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, Geroulakos G, Griffin M, Incandela L. 'Real' epidemiology of varicose veins and chronic venous diseases: the San Valentino Vascular Screening Project. *Angiology*. 2002;53:119-30.
9. De Maeseneer M. Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins. *Vasc Endovasc Surg*. 2011;42:89-102.
10. Engelhorn C, Engelhorn A, Salles-Cunha S, Picheth E, Castro N, Dabul N. Relationship between reflux and greater saphenous vein diameter. *J Vasc Technol*. 1997;21:167-71.
11. Lagergren E, Kempe K, Craven T, Kornegay S. Gender-specific Differences in Great Saphenous Vein Conduit. A Link to Lower Extremity Bypass Outcomes Disparities? *Annals of Vasc Surg*. 2016;38:125-28.
12. Labropoulos N, Giannoukas AD, Delis K. The impact of isolated lesser saphenous vein system incompetence on clinical signs

and symptoms of chronic venous disease. *J Vasc Surg.* 2000;32(5):954-60.

13. Jin HJ, Ho-Chul P. The cutoff value of saphenous vein diameter to predict reflux. *J Korean Surg Soc.* 2013;85(4):169-74.

14. Kroger K, Ose C, Rudofsky G, Roesener R, Weiland D, Hirche H. Peripheral veins: influence of gender, body mass index, age and varicose veins on cross-sectional area. *Vascular Medicine.* 2003;8:249-55.

REFERENCES

1. Mazajshvili KV, Drozhzhin EV, Zorkin AA, Akimov SS, Semkin VD, Angelova VA. Variant anatomy and reflux elimination in system of small saphenous vein. *Vestn SurGU.* 2016;3(29):15-20. (in Russ.)

2. Guch AA, Chernuha LM, Bobrova AO. Ultrasonographic features of small saphenous vein topography and refluxes in its system. *Flebology.* 2008;4:44-51. (in Russ.)

3. Zolotuhin IA, Bogachev VU, Kirienko AI. Ultrasonographic anatomy of the small saphenous vein. *Angiology and Vascular Surgery.* 2007;13(4):41-45. (in Russ.)

4. Kirienko AI, Bogachev VU, Gavrilov SG, Zolotuhin IA. Chronic diseases of lower limbs veins at the employers of Moscow factories (results of epidemiologic research). *Angiology and Vascular Surgery.* 2004;10(1):77-86. (in Russ.)

5. Savelyev VS, Kirienko AI, Zolotuhin IA, Seliverstov EI. Prospective observative research SPECTR: registry of patients with chronic diseases of lower limbs veins. *Flebology.* 2012;1:4-9. (in Russ.)

6. Kulikov VP, Doronina NL, Shulgina LE, Dicheskul ML, Bespalov AG, Fedunina NG, Zasorin SV, Timoshenskaya NV. Ultrasonography of blood vessels diseases. Moscow, Russian Federation: «СТРОМ»; 2007. 512 p. (in Russ.)

7. Savelyev VS, Gologorsky VA, Kirienko AI. *Flebology: handbook for doctors.* Moscow, Russian Federation: Medicine; 2001. 664 p. (in Russ.)

8. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, Geroulakos G, Griffin M, Incandela L. 'Real' epidemiology of varicose veins and chronic venous diseases: the San Valentino Vascular Screening Project. *Angiology.* 2002;53:119-30.

9. De Maeseneer M. Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins. *Vasc Endovasc Surg.* 2011;42:89-102.

10. Engelhorn C, Engelhorn A, Salles-Cunha S, Picheth E, Castro N, Dabul N. Relationship between reflux and greater saphenous vein diameter. *J Vasc Technol.* 1997;21:167-71.

11. Lagergren E, Kempe K, Craven T, Kornegay S. Gender-specific Differences in Great Saphenous Vein Conduit. A Link to Lower Extremity Bypass Outcomes Disparities? *Annals of Vasc Surg.* 2016;38:125-28.

12. Labropoulos N, Giannoukas AD, Delis K. The impact of isolated lesser saphenous vein system incompetence on clinical signs and symptoms of chronic venous disease. *J Vasc Surg.* 2000;32(5):954-60.

13. Jin HJ, Ho-Chul P. The cutoff value of saphenous vein diameter to predict reflux. *J Korean Surg Soc.* 2013;85(4):169-74.

14. Kroger K, Ose C, Rudofsky G, Roesener R, Weiland D, Hirche H. Peripheral veins: influence of gender, body mass index, age and varicose veins on cross-sectional area. *Vascular Medicine.* 2003;8:249-55.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра анатомии человека с курсом оперативной хирур-
гии и топографической анатомии,
Тел. моб.: +375 44 5610800,
e-mail: darkusimsar@gmail.com
Семеняго Станислав Александрович

Сведения об авторах

Семеняго С.А., старший преподаватель кафедры анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Жданович В.Н., к.м.н., доцент кафедры анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Address for correspondence

246000, Republic of Belarus,
5 Lange street, Gomel,
Gomel State Medical University,
Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topo-
graphic Anatomy
Tel. mob.: +375 44 5610800,
e-mail: darkusimsar@gmail.com
Stanislav Semeniago

Information about the authors

Semeniago S.A., Senior Lecturer of the Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Gomel State Medical University.

Zhdanovich V.N., PhD, Ass. Professor of the Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Gomel State Medical University.

Поступила 02.07.2019

УДК:616.711.6–007.234+616.7116–002.43

ОСТЕОПЕНИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ L_{II}, L_{III} и L_{IV}: ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ИЗМЕНЕНИЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕМ ПОЗВОНКОВ?

А. М. Юрковский¹, С. Л. Ачинович²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель: оценить характер гистоморфометрических изменений костной ткани в телах поясничных позвонков в зависимости от их функционального предназначения.

Материалы. Фрагменты костной ткани позвонков L_{II}, L_{III} и L_{IV}, полученные при аутопсии от 14 мужчин (средний возраст 59,1 ± 12,0 года) и 16 женщин (средний возраст 59,1 ± 15,8 года).

Результаты. Выявлены статистически значимые различия между показателями, характеризующими выраженность остеопенической дистрофии в L_{III} (более выраженные изменения) и L_{II}, L_{IV} (менее выраженные изменения).

Заключение. Выраженность остеопенической дистрофии на уровне поясничного отдела позвоночника предопределяется месторасположением, или иначе — функциональным предназначением позвонков: наибо-

лее низкие значения показателей, характеризующих выраженность остеопенической дистрофии, следует ожидать на уровне L_{III}, а наиболее высокие – на уровне L_{II}, L_{IV} и, возможно, L_V.

Ключевые слова: гистоморфометрия, поясничные позвонки, костная структура.

Objective: to evaluate the nature of the histomorphometric changes in the bone tissue in the bodies of the lumbar vertebrae depending on their functional purpose.

Material. Fragments of the bone tissue of the L_{II}, L_{III} and L_{IV} vertebrae obtained during autopsy from 14 men (the average age was 59.1 ± 12.0) and 16 women (the average age was 59.1 ± 15.8).

Results. Statistically significant differences were found between the indicators characterizing the severity of osteopenic dystrophia in L_{III} (more pronounced changes) and L_{II}, L_{IV} (less pronounced changes).

Conclusion. The severity of osteopenic dystrophy at the level of the lumbar spine is determined by the location or otherwise, the functional purpose of the vertebrae: the lowest values of the indicators characterizing the severity of osteopenic dystrophy should be expected at the level of L_{III}, and the highest at the levels of L_{II}, L_{IV} and, possibly, L_V.

Key words: histomorphometry, lumbar vertebrae, bone structure.

A. M. Yurkovskiy, S. L. Achinovich

Osteopenic Dystrophy of L_{II}, L_{III} and L_{IV}: is there a Relationship between the Expression of the Changes and Functional Purpose of the Vertebrae?

Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 61-66

Введение

Возникновение синдрома боли в нижней части спины (синдрома БНЧС) связывают с разнообразными функциональными и дистрофическими изменениями элементов позвоночного столба на уровне пояснично-крестцового отдела позвоночника [1–5].

Существует точка зрения, согласно которой указанные изменения раньше и чаще всего будут возникать в зонах наибольшего напряжения двигательной и статической активности позвоночника, например, на уровне позвоночно-двигательных сегментов L_{II}/L_{III} и L_{III}/L_{IV} [2, 3]. Соответственно, на указанном уровне раньше всего будут появляться и структурные изменения, предвещающие синдром БНЧС. К сожалению, о характере данных изменений заранее достоверно не известно. Однако можно предположить, что это будут различные варианты перестройки костной ткани в соответствии с принципом «form follows function».

Отсюда существует потребность в оценке гистоморфометрических показателей, характеризующих состояние костной ткани (разумеется, с учетом возраста, пола и индекса массы тела) самого подвижного на уровне поясничного отдела позвоночника «осевого» позвонка L_{III} и сопредельных с ним, а потому неизбежно подвергающихся перегрузкам позвонков L_{III} и L_{IV}. Без этих данных адекватная оценка изменений осевого скелета на диагностических изображениях будет проблематичной: речь в данном случае идет о трудноинтерпретируемых, незначительно выраженных либо умеренно выраженных изменениях.

Цель исследования

Оценить характер гистоморфометрических изменений костной ткани в телах поясничных позвонков в зависимости от их функционального предназначения.

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи были проанализированы материалы морфологических исследований 30 трупов: 14 мужчин (средний возраст 59,1 ± 12,0 года) и 16 женщин (средний возраст 59,1 ± 15,8 года). Индекс массы тела исследованных субъектов был в пределах 23,9 (20,8; 27,4).

Все образцы тканей были взяты не позднее 4 часов после констатации биологической смерти. В области тела позвонков L_{III}, L_{III} и L_{IV} в горизонтальной плоскости выпиливалась пластинка толщиной 0,5 см. После декальцинации гистологические препараты подвергали стандартной процедуре парафиновой проводки, срезы толщиной 5 мкм окрашивали альциановым синим, а также гематоксилином и эозином.

Для морфометрического исследования использовался аппаратно-программный комплекс «Olympus». Микропрепараты фотографировали при помощи системного микроскопа «Olympus» CX41 и цифровой фотокамеры OLYMPUS SC20 в 5 полях зрения с увеличением ×100 и в 5 полях зрения с увеличением ×400. Подсчет параметров проводили с использованием пакета прикладных программ анализа изображения «Aptrio image score». Оценивались следующие показатели: объем трабекулярной кости (ОТК) — доля площади трабекул губчатого вещества от общей площади среза в поле зрения (оценивались 30 полей зрения на каждый срез); средняя толщина трабекул (СТТ, мкм); толщина субхондрального слоя кости (ТСК, мкм) [6].

Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ «Statistica», 10.0, Stat Soft Inc.

Нормальность распределения показателей проверяли тестом Шапиро–Уилка. В случае распределения количественных показателей,

отличавшихся от нормального, данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей ($Me (Q_{25}; Q_{75})$), при нормальном распределении признаков — в виде среднего арифметического и стандартного отклонения среднего арифметического ($M \pm SD$). Для межгруппового сравнения использовался *t*-критерия Стьюдента тест и тест Манна-Уитни. Для оценки силы взаимосвязи признаков вычислялся коэффициент ранговой корреляции

(*R*) по Спирмену. Критический уровень значимости (*p*) при проверке гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Признаки рассасывания кости в L_{II} , L_{III} и L_{IV} были выявлены у всех субъектов исследованной группы. У большинства субъектов имел место феномен «свободных трабекул», при этом межтрабекулярное пространство было заполнено жировым костным мозгом (рисунок 1).

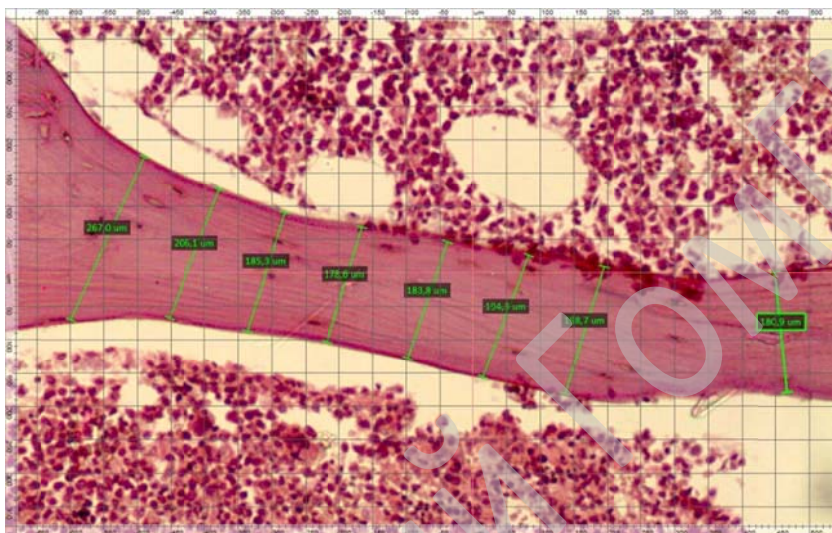


Рисунок 1 — Костные трабекулы в губчатом веществе тела L_{IV} . Межтрабекулярное пространство заполнено форменными элементами костного мозга и жировой тканью. Окраска: гематоксилин и эозин; ув. $\times 250$

Статистически значимых различий между показателями ОТК, СТТ и ТСК у мужчин и женщин в сопоставимых возрастных периодах 45–59 лет и

60–74 года в исследованной группе выявлено не было, поэтому полученные данные были представлены без разграничения по полу (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели, характеризующие состояние трабекулярной кости тел позвонков L_{III} и L_{IV}

Возраст (лет)	ОТК			СТТ			ТСК		
	L_{II}	L_{III}	L_{IV}	L_{II}	L_{III}	L_{IV}	L_{II}	L_{III}	L_{IV}
35–44	24,9 (23,8; 27,1)	24,8 (24,5; 25,5)	23,6 (22,5; 27,7)	163,4 (162, 4; 169,6)	155,1 (154,5; 160,7)	165,5 (162,5; 170,6)	151,6 (143,6; 161,7)	136,5 (135,5; 145,8)	142,3 (136,3; 164,4)
59	23,1 (22,1; 24,3)	22,1 (19,8; 22,8)	22,6 (21,6; 24,5)	159,2 (156,1; 163,1)	150,5 (147,3; 156,5)	159,1 (155,1; 163,0)	140,0 (136,4; 142,9)	129,8 (124,0; 135,5)	130,3 (128,1; 137,7)
61–74	21,1 (20,8; 22,1)	19,1 (18,6; 19,7)	20,9 (19,8; 21,5)	145,5 (143,1; 147,5)	134,9 (122,3; 135,9)	135,5 (134,4; 137,9)	121,3 (118,5; 125,1)	109,5 (108,5; 110,6)	117,4 (115,4; 118,8)
75+	20,6 (20,2; 20,7)	18,4 (17,9; 18,6)	20,1 (19,5; 20,3)	135,6 (132,7; 139,0)	125,5 (123,2; 127,4)	131,6 (131,0; 132,2)	117,9 (117,0; 120,7)	105,1 (103,2; 106,0)	113,0 (112,2; 113,8)

Судя по приведенным в таблице 1 данным, выраженность различий между показателями, характеризующими состояние костной ткани позвонка L_{III} , с одной стороны, и позвонков L_{II} и L_{IV} — с другой, начиная с

четвертой декады жизни, нарастает (таблица 1, рисунки 2, 3, 4). При этом отмечается тенденция к более низким значениям параметров ОТК, СТТ и ТСК позвонка L_{III} в сравнении с позвонками L_{II} и L_{IV} .

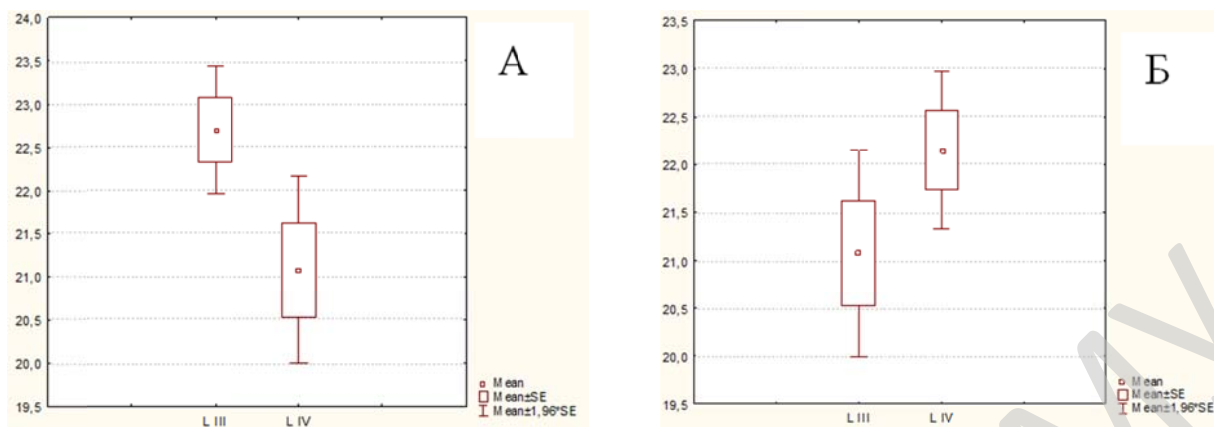


Рисунок 2 — Сопоставление показателей ОТК:
А — позвонков LII и LIII ($p = 0,01$), Б — позвонков LIII и LIV ($p = 0,07$)

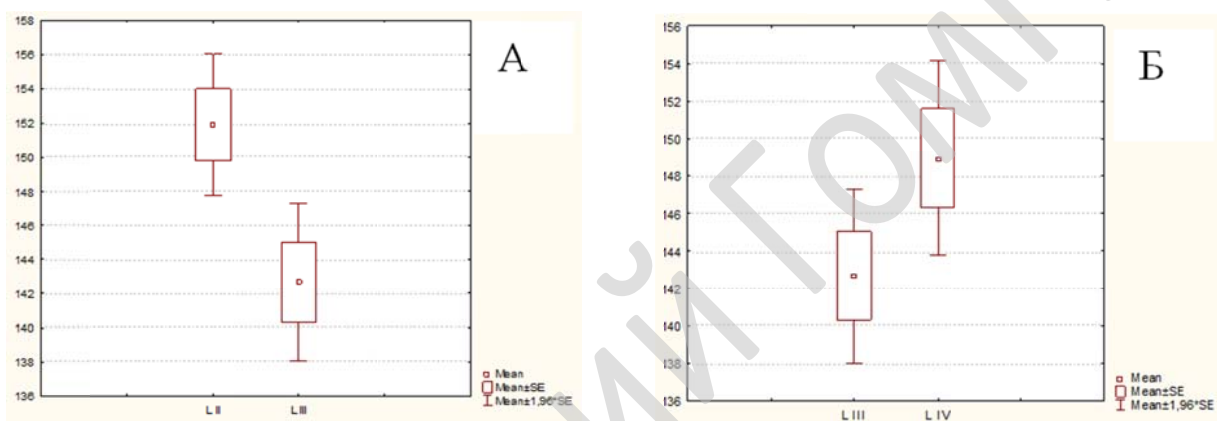


Рисунок 3 — Сопоставление показателей СТТ:
А — позвонков LII и LIII ($p = 0,005$), Б — позвонков LIII и LIV ($p = 0,07$)

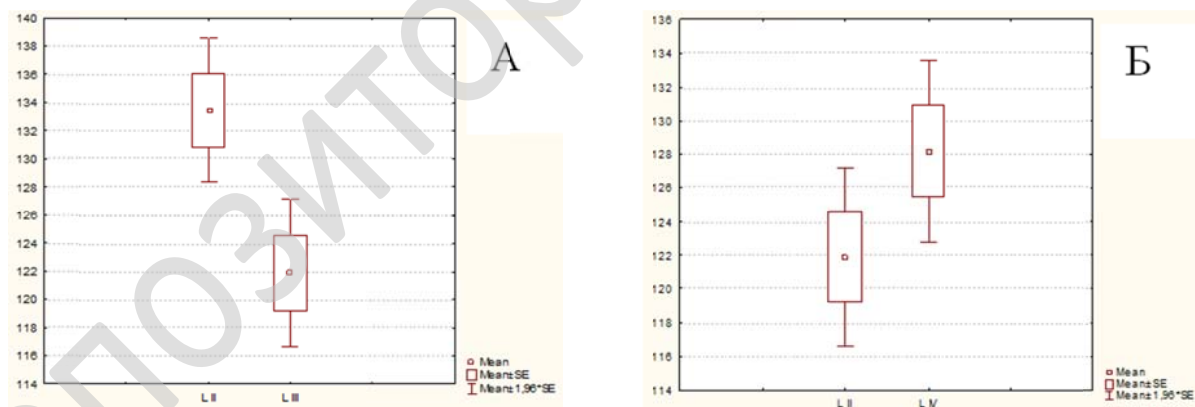


Рисунок 4 — Сопоставление показателей ТСК:
А — позвонков LII и LIII ($p = 0,003$), Б — позвонков LIII и LIV ($p = 0,07$)

Учитывая то, что возраст является фактором, в значительной мере предопределяющим величину показателей, характеризующих со-

стояние костной ткани позвонков LII, LIII и LIV, была проведена оценка силы взаимосвязи возраста с ОТК, СТТ и ТСК (таблица 2).

Таблица 2 — Сила взаимосвязи возраста и показателей, характеризующих состояние костной ткани позвонков LII, LIII и LIV

Показатели, характеризующие состояние костной ткани	ОТК			СТТ			ТСК		
	LII	LIII	LIV	LII	LIII	LIV	LII	LIII	LIV
Позвонки, из которых брался материал									
Значения коэффициентов ранговой корреляции	-0,77	-0,74	-0,74	-0,9	-0,91	-0,9	-0,87	-0,89	-0,88

Исходя из предположения, что избыточная масса тела может оказывать влияние на выраженность остеопенической дистрофии, была проведена оценка силы взаимосвязи показателей ОТК, СТТ, ТСК с индексом массы тела. Однако данное предположение в результате не подтвердилось, то есть статистически значимой взаимосвязи между индексом массы тела и показателями ОТК, СТТ, ТСК позвонков L_{II}, L_{III} и L_{IV} выявлено не было.

Остеопеническая дистрофия — явление в значительной мере возраст-ассоциированное [3]. Выраженность указанных изменений на разных уровнях, как свидетельствуют наши данные, может заметно отличаться, по крайней мере, при сопоставлении данных, полученных при исследовании позвонков L_{II}, L_{III} и L_{IV}. Это же, кстати, заметили S.N. Salzmann и соавт. [5]. Однако объяснение, которое указанные авторы дали этому феномену, называть конкретным проблематично, поскольку исследователи ограничились перечислением множества причин, не попытавшись даже выделить наиболее вероятную из них, что вызывает некоторые вопросы.

Что в этом плане предлагаем мы? Мы предлагаем оценить выявленные различия с позиций остеопатической концепции, согласно которой выраженность и характер структурной перестройки позвонков предопределяется, прежде всего, их функциональным назначением. Так, L_{III} является позвонком, через который проходит гравитационная ось. Отсюда следует, что функциональные нарушения пространственного положения костей стоп, коленных, тазобедренных или крестцово-подвздошных суставов будут приводить к адаптивному изменению его положения, что, в свою очередь, будет приводить, особенно при наличии выраженных дистрофических изменений в межпозвонковых дисках, к функциональной перегрузке позвонков L_{II} и L_{IV} [3]. Естественно, что в ответ на эту перегрузку в указанных позвонках станут возникать реактивные изменения костной ткани (например, увеличение ТСК и ОТК), что мы и наблюдаем в исследованной группе на уровне L_{II} и L_{IV} (таблица 1 и рисунок 4). Тем же можно объяснить и такую не нашедшую объяснение странность, как более высокие показатели минеральной плотности кости позвонков L_{II}, L_{IV} и L_V по сравнению с позвонком L_{III}, полученные S. N. Salzmann с соавт. при количественной компьютерной томографии [5].

Впрочем не исключено, что значения ОТК, СТТ и ТСК в самом подвижном на уровне поясничного отдела позвоночника позвонке L_{III} — это и есть истинные значения, не искаженные реактивными изменениями кости, возникающими в сопредельных позвонках L_{II} и L_{IV} в ответ на перегрузку [1], неизбежно возникаю-

щую при выраженных дистрофических изменениях в межпозвонковых дисках: возможно, поэтому и прослеживается взаимосвязь между показателями, отражающими минеральную плотность кости, и признаками, характеризующими выраженность дистрофических изменений межпозвонковых дисков [4]. Однако это лишь предположение, требующее проверки.

Что касается отсутствия статистически значимой взаимосвязи между индексом массы тела и показателями, характеризующими выраженность остеопенической дистрофии (то есть ОТК, СТТ и ТСК), то полученные результаты не удивляют, поскольку ранее та же закономерность была отмечена при оценке силы взаимосвязи индекса массы тела с показателями, характеризующими выраженность дистрофических изменений связок пояснично-крестцового отдела позвоночника: влияние избыточной массы тела сказывалось только при индексе массы тела $\geq 30,0$ [6, 7].

В заключение следует отметить, что здесь представлены предварительные результаты, требующие проведения дальнейших исследований на большем количестве материала.

Заключение

Выраженность остеопенической дистрофии на уровне поясничного отдела позвоночника предопределяется месторасположением (или иначе — функциональным назначением) позвонков. Наиболее низкие значения показателей, характеризующих выраженность остеопенической дистрофии, то есть ОТК, СТТ и ТСК, следует ожидать на уровне позвонка L_{III}, а наиболее высокие — на уровне позвонка L_{II}, L_{IV} и, возможно, L_V.

ЛИТЕРАТУРА

1. Филлюстин АЕ, Юрковский АМ, Гончар ИА. Дистрофические изменения межпозвонковых дисков и морфометрические параметры замыкающих пластинок поясничных позвонков. *Медико-Биологические Проблемы Жизнедеятельности*. 2012;1:99-103.
2. Орел АМ. Результаты системного анализа рентгенограмм позвоночника, подтверждающие структуральную остеопатическую концепцию. *Мануальная терапия*. 2008;30:17-24.
3. Филлюстин АЕ, Юрковский АМ, Гончар АА. Особенности дистрофических изменений тел поясничных позвонков в зависимости от их функционального предназначения. *Медико-Биологические Проблемы Жизнедеятельности*. 2014;2:50-54.
4. Kaiser J, Allaire B, Fein PM, Lu D, Jarraya M, Guermazi A, Demissie S, Samelson EJ, Bouxsein ML, Morgan EF. Correspondence between bone mineral density and intervertebral disc degeneration across age and sex. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):123. doi: 10.1007/s11657-018-0538-1.
5. Salzmann SN, Shirahata T, Yang J, Miller CO, Carlson BB, Rentenberger C, Carrino JA, Shue J, Sama AA, Cammisa FP, Girardi FP, Hughes AP. Regional bone mineral density differences measured by quantitative computed tomography: does the standard clinically used L1-L2 average correlate with the entire lumbosacral spine? *Spine J*. 2019;19(4):695-702. doi:10.1016/j.spinee.2018. 10.007
6. Юрковский АМ, Ачинович СЛ, Назаренко ИВ. Остеопения в месте прикрепления подвздошно-поясничных связок: проявление возраст-ассоциированных изменений или следствие функциональной перегрузки? *Проблемы Здоровья и Экологии*. 2019;2:23-26.
7. Юрковский АМ, Ачинович СЛ, Латышева ВЯ. Есть ли взаимосвязь между выраженностью дистрофических изменений подвздошно-поясничной и задней длинной крестцово-

подвздошной связки и индексом массы тела. *Проблемы Здоровья и Экологии*. 2014;3:68-72

REFERENCES

1. Filjustin AE, Jurkovskij AM, Gonchar IA. Distroficheskie izmeneniya mezhpozvonkovykh diskov i morfometricheskie parametry zamykajushih plastinok pojasnichnykh pozvonkov. *Mediko-Biologicheskie Problemy Zhiznedejatel'nosti*. 2012;1:99-103. (in Russ.)
2. Orel AM. Rezul'taty sistemnogo analiza rentgenogramm pozvonochnika, podtverzhdayushhie struktural'nuju osteopaticeskuyu koncepciju. *Manual'naja Terapija*. 2008;30:17-24. (in Russ.)
3. Filjustin AE, Jurkovskij AM, Gonchar AA. Osobennosti distroficheskikh izmenenij tel pojasnichnykh pozvonkov v zavisimosti ot ih funkcional'nogo prednaznachenija. *Mediko-Biologicheskie Problemy Zhiznedejatel'nosti*. 2014;2:50-54. (in Russ.)
4. Kaiser J, Allaire B, Fein PM, Lu D, Jarraya M, Guermazi A, Demissie S, Samelson EJ, Bouxsein ML, Morgan EF. Correspondence between bone mineral density and intervertebral disc degeneration across age and sex. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):123. doi: 10.1007/s11657-018-0538-1.
5. Salzmann SN, Shirahata T, Yang J, Miller CO, Carlson BB, Rentenberger C, Carrino JA, Shue J, Sama AA, Cammisa FP, Girardi FP, Hughes AP. Regional bone mineral density differences measured by quantitative computed tomography: does the standard clinically used L1-L2 average correlate with the entire lumbosacral spine? *Spine J*. 2019;19(4):695-702. doi:10.1016/j.spinee.2018. 10.007
6. Jurkovskij AM, Achinovich SL, Nazarenko IV. Osteopeniya v meste prikrepleniya podvzdoshno-pojasnichnykh svjazok: projavlenie vozrast-associirovannykh izmenenij ili sledstvie funkcional'noj peregruzki? *Problemy Zdorov'ya i Jekologii*. 2019;2:23-26. (in Russ.)
7. Jurkovskij AM, Achinovich SL, Latysheva VJa. Est' li vzaimosvjaz' mezhdru vyrazhennost'ju distroficheskikh izmenenij podvzdoshno-pojasnichnoj i zadnej dlinnoj krestcovo-podvzdoshnoj svjazki i indeksom massy tela. *Problemy Zdorov'ya i Jekologii*. 2014;3:68-72. (in Russ.)

Адрес для корреспонденции
246012, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Медицинская, д. 2,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра внутренних болезней №3, курс лучевой диагно-
стики и лучевой терапии,
Тел. моб.: +375 44 7892095,
e-mail: yurkovsky@mail.ru
Юрковский Алексей Михайлович

Сведения об авторах

Юрковский А.М., к.м.н., доцент кафедры внутренних бо-
лезней №3 УО «Гомельский государственный медицинский
университет».

Ачинович С.Л., к.м.н., заведующий патологоанатомиче-
ским отделением УО «Гомельский областной клинический он-
кологический диспансер».

Address for correspondence

246012, The Republic of Belarus,
Gomel, Medicinskaya, 2,
Gomel State Medical University,
Department of Radiology,
Tel. mob.: +375 44 7892095,
e-mail: yurkovsky@mail.ru
Aliaxeï M. Yurkovskiy

Information about of the authors

Yurkovskiy A. V. PhD, Ass. Professor of the Department of In-
ternal Diseases No.3, Gomel State Medical University.

Achinovich S.L. PhD, Head of the Pathoanatomical Depart-
ment of Gomel Regional Clinical Oncology Center.

Поступила 12.08.2019

УДК 618.145-006-76:615.849.114-577.34

ПОСЛУЧЕВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОПУХОЛЕВОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ТЕЛА МАТКИ

Д. А. Зиновкин

Учреждение образования

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

Цель: выявить особенности экспрессии PGRMC1 и Galectin-1 опухолевого микроокружения эндометриоидной аденокарциномы (ЭА) тела матки, подвергшегося воздействию гамма-облучения.

Материалы и методы. В данном ретроспективном исследовании использовался операционный материал 80 пациенток. В группу пациенток с лучевой терапией включено 42 случая, в группу без лучевой терапии — 38. Измерения проводились в 10 неперекрывающихся полях зрения при увеличении $\times 400$. Экспрессия оценивалась отдельно в строме и в паренхиме. Сравнение групп по представленным параметрам проводили с использованием теста Манна-Уитни.

Результаты. Были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) в экспрессии PGRMC1 и Galectin-1 как в строме, так и в паренхиме ЭА.

Заключение. Полученные данные указывают на подавление секреции одних из наиболее активных промоторов прогрессии в опухолевом микроокружении ЭА.

Ключевые слова: радиобиология, опухолевое микроокружение, рак эндометрия.

Objective: to reveal the features of PGRMC1 and Galectin-1 expression of the tumor microenvironment of endometrioid adenocarcinoma (EA) of the uterine body exposed to gamma radiation.

Material and methods. The surgical material of 80 female patients was analyzed in this retrospective study. The group of patients undergoing radiotherapy included 42 cases, the group of those who did not included 38 cases. The measurements were made in 10 non-overlapping fields of vision with $\times 400$ magnification. The expression was evaluated separately in the stroma and parenchyma. The comparison of the groups was performed by means of the Mann-Whitney test according to the presented parameters.

Results. Statistically significant differences ($p < 0.001$) were found in the expression of PGRMC1 and Galectin-1 both in the stroma and in EA parenchyma.

Conclusion. The obtained data are indicative of the suppression of the secretion of some of the most active promoters of progression in the tumor microenvironment of EA.

Key words: radiobiology, tumor microenvironment, endometrial cancer.

D. A. Zinovkin

Post-radiation Changes in the Tumor Microenvironment of Endometrioid Adenocarcinoma of the Uterine Body
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 66-70

Введение

Деструктивное воздействие ионизирующего излучения на раковые клетки при целенаправленном облучении опухоли было использовано впервые более ста лет назад. С тех пор способы и схемы облучения многократно пересматривались с целью повышения клинической эффективности и снижения разрушительного влияния на окружающие ткани. Был изучен радиобиологический эффект ионизирующего излучения непосредственно на клетки злокачественной опухоли, однако на сегодняшний день мало данных о влиянии лучевой терапии на различные компартменты злокачественной опухоли, которые формируют опухолевое микроокружение [1, 2].

Ионизирующее излучение может значительным образом модулировать компоненты опухолевого микроокружения, часто при этом эффект на злокачественные клетки выходит за рамки прямого воздействия самого облучения опухоли [3–5].

Прогестероновый мембранный рецепторный компонент 1 (PGRMC1) имеет широкий спектр физиологической активности: регуляция синтеза и катаболизма стероидов, содержания холестерина, эндоцитоза и регуляция клеточного цикла. PGRMC1 также оказывает влияние на значимые процессы в биологии рака, такие как: эпителиально-мезенхимальный переход, устойчивость к апоптозу, индуцированному химиотерапией (например, камптотецином и доксорубицином), изменение подвижности раковых клеток, прогрессия опухоли, усиление инвазивности опухоли; индукция и рост метастазов [6].

Galectin-1 — это β -галактозид-связывающий белок, способный связываться с гликанами клеточной поверхности и экстрацеллюлярного матрикса, оказывая, таким образом, влияние на клеточный цикл, адгезивные свойства, миграцию, клеточные реакции, такие как пролиферация и апоптоз опухолевых клеток. Кроме того, как и все галектины Galectin-1 способен взаимодействовать с белками ядра и цитоплазмы, действовать внутриклеточно и принимать участие в сигнальной трансдукции [7], что подтверждает его возможную роль в постлучевых изменениях в злокачественных опухолях.

Эндометриоидная аденокарцинома (ЭА) тела матки является наиболее распространенным типом рака эндометрия [8]. При лечении данного злокачественного новообразования в ряде случаев используется контактная предоперационная гамма-терапия. В этой связи эта опухоль идеально подходит для изучения постлучевых модуляций PGRMC1 и Galectin-1 в опухолевом микроокружении.

Цель исследования

Выявить особенности экспрессии PGRMC1 и Galectin-1 опухолевого микроокружения ЭА тела матки, подвергшегося воздействию гамма-облучения.

Материалы и методы

В данном ретроспективном исследовании использовался операционный материал 80 пациенток с гистологически верифицированным диагнозом: «ЭА тела матки I–III клинической стадии». В группу пациенток с лучевой терапией включено 42 случая, в группу без лучевой терапии — 38. Все пациентки в группе с лучевой терапией получали 13,5 Гр в течение суток, оперативное вмешательство проводилось через 24–48 часов после облучения. Для иммуногистохимического исследования готовили срезы толщиной 3–4 мкм, которые монтировали на вымороженные и обработанные L-полилизинном предметные стекла. Иммуногистохимическую реакцию проводили на срезах, полученных с парафиновых блоков опухолей, фиксированных в формалине и прошедших обычную гистологическую проводку с применением высокотемпературных методов восстановления антигенной иммунореактивности с использованием в микроволновой печи. В данном исследовании использовали первичные поликлональные кроличьи антитела к Galectin-1 («Abcam», Великобритания) в разведении 1:100 и PGRMC1 («Elabscience», КНР) в разведении 1:200. Визуализацию результатов иммуногистохимической реакции и контрокрашивание гематоксилином проводили с помощью набора системы визуализации антител 2-step plus Poly-HRP Anti Rabbit/Mouse IgG Detection System («Elabscience», КНР) [9].

Измерения проводились с помощью микроскопа HumaScope Premium Led («Human Diagnostics», Германия) в 10 неперекрывающихся полях зрения при увеличении $\times 400$ с использованием пакета программ ИИС profiler ImageJ (НИН, США). Экспрессия оценивалась отдельно в строме и в паренхиме и выражалась как процент позитивных клеток к общему количеству клеток. После полученные значения использовались для расчета среднего значения показателя для 10 полей зрения.

Определение нормальности распределения числовых признаков проводилось с использованием критерия Лилли-Форса. Данные экспрессии изучаемых маркеров были представлены в виде медианы, 25-го и 75-го квартилей. Сравнение групп по представленным параметрам проводили с использованием теста Манна-Уитни. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$. Анализ данных проводили с применением пакета программ GraphPad Prism v. 7.0 (license).

Результаты и обсуждение

При микроскопическом исследовании отмечалась мембранная и цитоплазматическая экспрессия PGRMC1 в паренхиматозном компоненте различной степени интенсивности (рисунок 1А). Следует отметить, что интенсивность экспрессии данного маркера была слабее выражена в случаях ЭА с гамма-

облучением. Экспрессия PGRMC1 в строме в большинстве случаев не была связана с экспрессией данного маркера в паренхиматозном компоненте. В строме облученных пациенток отмечалась слабая и умеренная экспрессия единичных клеток с преимущественно цитоплазматическим расположением маркера (рисунок 1Б).

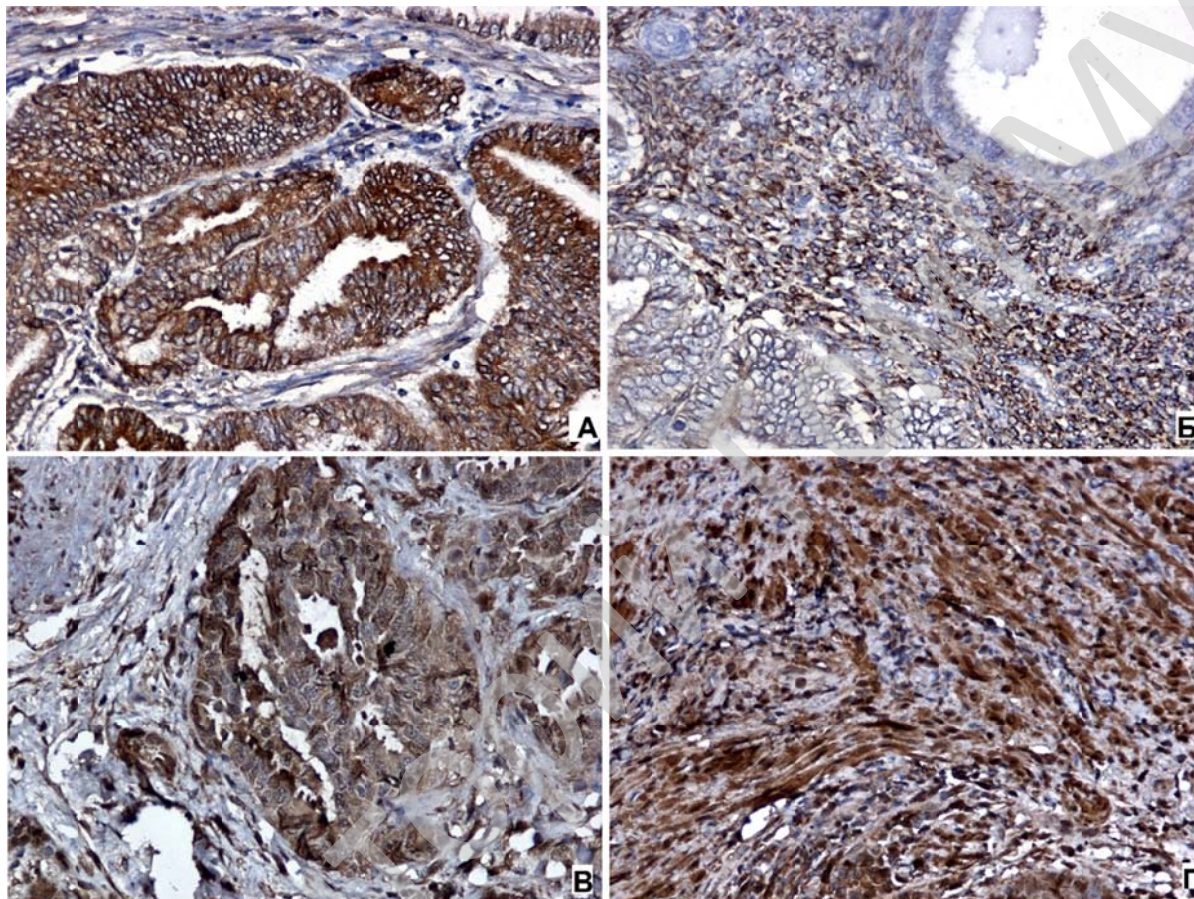


Рисунок 1 — Иммуногистохимическая экспрессия:

А — PGRMC1 в паренхиматозном компоненте опухоли; Б — PGRMC1 в стромальном компоненте ЭА; В — Galectin-1 в паренхиматозном компоненте опухоли; Г — Galectin-1 в стромальном компоненте опухоли. Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD34. Хромоген — диаминобензидин. Контрокрасивание гематоксилином Майера. Объектив: $\times 20$

Экспрессия PGRMC1 в паренхиматозном компоненте у пациенток облученной группы составила 30,1 (18,6–40,3) %, в группе без облучения — 59,9 (47,7–69,8) %. При сравнении групп по представленному показателю были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Статистические значения показателей представлены на рисунке 2А.

В группе пациенток, прошедших гамма-лучевую терапию, медиана экспрессии PGRMC1 в строме ЭА — 33,9 (23,5–44,7) %, в группе без лучевой терапии — 56,4 (45,5–67,5) %. При сравнении экспрессии данного показателя в группах с облучением и без облучения выявлялись статистически значимые различия ($p <$

0,001). Сравнительный анализ стромальной экспрессии PGRMC1 в группах с и без облучения представлен на рисунке 2В.

Полученные нами данные указывают, что экспрессия PGRMC1 снижается как в строме, так и в паренхиме при воздействии ионизирующего гамма-излучения.

Экспрессия Galectin-1 в паренхиме была представлена цитоплазматическим окрашиванием различной степени выраженности, кроме того, отмечалась экспрессия данного маркера в секрете просветов ЭА (рисунок 2В). В строме экспрессия Galectin-1 наиболее выраженной была в цитоплазме преимущественно в зоне вокруг ядра (рисунок 2Г).

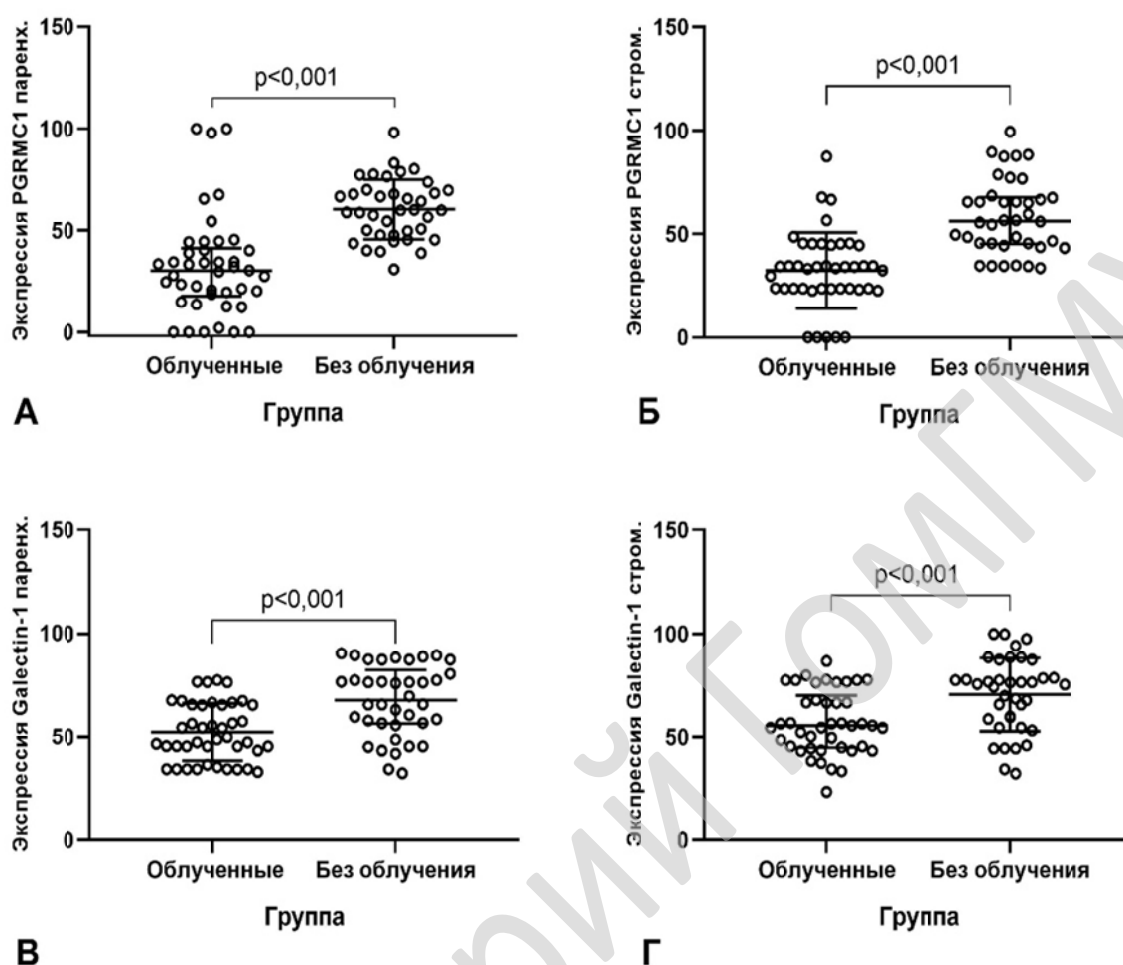


Рисунок 2 — Статистическая характеристика групп: А — в зависимости от экспрессии PGRMC1 в паренхиматозном компоненте; Б — в зависимости от экспрессии PGRMC1 в стромальном компоненте; В — в зависимости от экспрессии Galectin-1 в паренхиматозном компоненте; Г — в зависимости от экспрессии Galectin-1 в стромальном компоненте

Медиана паренхиматозной экспрессии Galectin-1 в случаях ЭА с облучением составила 49,5 (43,5–65,6) %. В группе без облучения — 67,8 (56,7–80,7) %. При сравнении групп по данному показателю отмечались статистически значимые различия ($p < 0,001$). Сравнительный анализ паренхиматозной экспрессии Galectin-1 представлен на рисунке 2В.

В группе случаев ЭА с облучением медиана экспрессии Galectin-1 в строме была 55,6 (45,0–67,9) %, в группе без облучения — 75,6 (58,7–78,7) %, при сравнении групп отмечались статистически значимые различия ($p < 0,01$). Сравнительный анализ групп по данному показателю представлен на рисунке 2Г.

Полученные данные согласуются с результатами исследования Р. Kuo et al. (2014), которые указывали, что при проведении радиотерапии различных солидных опухолей отмечалось подавление экспрессии Galectin-1, а также высокая его экспрессия в резистентных к луче-

вой терапии случаях рака простаты, меланомы и глиобластомы [10].

Заключение

При анализе полученных в нашем исследовании результатов было выявлено, что в случаях ЭА, подвергшихся контактной гамма-лучевой терапии, наблюдаются выраженные статистически значимые различия ($p < 0,001$) в экспрессии PGRMC1 и Galectin-1 как в строме, так и в паренхиме ЭА, что может являться следствием подавления секреции одних из наиболее активных промоторов прогрессии в опухолевом микроокружении ЭА. Полученные нами данные могут быть использованы для дальнейшей разработки таргентной терапии на основе экспрессии представленных маркеров.

Работа выполнена в рамках НИОК(Т)Р «Разработка и внедрение прогностической модели течения эндометриоидной аденокарциномы тела матки на основании патоморфологических параметров опухолевого микроокруже-

ния», номер государственной регистрации 20190038 от 24.01.2019 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thompson RF, Maity A. Radiotherapy and the Tumor Microenvironment: Mutual Influence and Clinical Implications. *Adv Exp Med Biol.* 2014;772:147-65.
2. Walton EL. Radiotherapy and the tumor microenvironment: The "macro" picture. *Biomedical Journal.* 2017;40:185-88.
3. Witz IP. The Tumor Microenvironment: The Making of a Paradigm. *Cancer Microenvironment.* 2009;2:9-17.
4. Son B, Lee S, Youn H, Kim E, Kim W, Youn B. The role of tumor microenvironment in therapeutic resistance. *Oncotarget.* 2016;8-12.
5. Jarosz-Biej M, Smolarczyk R, Cichoń T, Kułach N. Tumor Microenvironment as A "Game Changer" in Cancer Radiotherapy. *Int J Mol Sci.* 2019;20:3212-24.
6. Hampton KK, Stewart R, Napier D, Claudio PP, Craven RJ. PGRMC1 Elevation in Multiple Cancers and Essential Role in Stem Cell Survival. *Advances in Lung Cancer.* 2015;04:37-51.
7. Якушина ВД, Васильева ОА, Рязанцева НВ, Новицкий ВВ, Савельева ОЕ. Галектин-1: роль в формировании особенностей врожденного и приобретенного иммунитета. *Мед Иммунология.* 2012;14(1-2):21-32.
8. Зиновкин ДА. Роль воспалительного компонента опухолевого микроокружения эндометриодной аденокарциномы тела матки при различных исходах заболевания. *Опухоли Женской Репродуктивной Системы.* 2016;12(1):73-78.
9. Зиновкин ДА. Роль стромального компонента эндометриодной аденокарциномы тела матки в прогнозе 5-летней выживаемости после радикального оперативного лечения. *Евразийский Онкол Журн.* 2016;3(10):644-51.
10. Kuo P, Le Q-T. Galectin-1 links tumor hypoxia and radiotherapy. *Glycobiology.* 2014;24:921-25.

REFERENCES

1. Thompson RF, Maity A. Radiotherapy and the Tumor Microenvironment: Mutual Influence and Clinical Implications. *Adv Exp Med Biol.* 2013:147-65.
2. Walton EL. Radiotherapy and the tumor microenvironment: The "macro" picture. *Biomedical Journal.* 2017;40:185-88.
3. Witz IP. The Tumor Microenvironment: The Making of a Paradigm. *Cancer Microenvironment.* 2009;2:9-17.
4. Son B, Lee S, Youn H, Kim E, Kim W, Youn B. The role of tumor microenvironment in therapeutic resistance. *Oncotarget.* 2016;8-12.

5. Jarosz-Biej M, Smolarczyk R, Cichoń T, Kułach N. Tumor Microenvironment as A "Game Changer" in Cancer Radiotherapy. *Int J Mol Sci.* 2019;20:3212-24.

6. Hampton KK, Stewart R, Napier D, Claudio PP, Craven RJ. PGRMC1 Elevation in Multiple Cancers and Essential Role in Stem Cell Survival. *Advances in Lung Cancer.* 2015;04:37-51.

7. Yakushina VD, Vasil'eva OA, Ryazanceva NV, Novickij VV, Savel'eva OE. Galektin-1: rol' v formirovanii osobennostej vrozhdennogo i priobretennogo immuniteta. *Med Immunologiya.* 2012;14(1-2):21-32. (in Russ.)

8. Zinovkin DA. Rol' vospalitel'nogo komponenta opuholevogo mikrookruzeniya endometrioidnoj adenokarcinomy tela matki pri razlichnyh iskhodah zabolevaniya. *Opuholi Zhenskoy Reprodukivnoy Sistemy.* 2016;12(1):73-78. (in Russ.)

9. Zinovkin DA. Rol' stromal'nogo komponenta endometrioidnoj adenokarcinomy tela matki v prognoze 5-letnej vyzhivaemosti posle radikal'nogo operativnogo lecheniya. *Evrazijskij Onkol Zhurn.* 2016;3(10):644-51. (in Russ.)

10. Kuo P, Le Q-T. Galectin-1 links tumor hypoxia and radiotherapy. *Glycobiology.* 2014;24:921-25.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра патологической анатомии,
Тел. моб.: +375 29 1827416,
e-mail: zinych007@yandex.ru
Зиновкин Дмитрий Александрович

Сведения об авторах

Зиновкин Д.А., ассистент кафедры патологической анатомии
УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Address for correspondence

246000, The Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Department of Pathology,
Mob.tel.: +375 29 1827416,
e-mail: zinych007@yandex.ru
Zinovkin Dmitry Aleksandrovich

Information about the authors

Zinovkin D.A., Assistant of the department of Pathology EE
«Gomel State Medical University».

Поступила 22.08.2019

УДК 616.12-089-005.1:547.466.26

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ АМИНОКАПРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА КРОВОПОТЕРЮ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Д. В. Осипенко, А. А. Скороходов, А. А. Силанов

Учреждение

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

Цель: изучить эффективность применения малых доз аминокaproновой кислоты (АКК) (8–12 г) при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) с оценкой влияния на кровопотерю, число трансфузий, осложнений и показатели тромбозластометрии.

Материалы и методы. В проспективном, рандомизированном исследовании участвовали 113 пациентов, которым проводились плановые операции на сердце в условиях ИК. Были сформированы две группы: 1-я группа (n = 51) — пациентам внутривенно вводили болюс АКК — 75 мг/кг с титрованием — 30 мг/кг/ч во время ИК; 2-я группа (n = 62) — контрольная.

Заключение. Введение малых доз АКК (10,2 (8,9; 11,4) г) способствует уменьшению объема отделяемого по дренажам на 30 %, снижению частоты трансфузий на 38 % в течение 36–48 ч после операции, без увеличения числа осложнений.

Ключевые слова: аминокaproновая кислота, кардиохирургия, искусственное кровообращение, кровопотеря, препараты крови.

Objective: to study the effectiveness of the application of low doses of epsilon-aminocaproic acid (EACA) (8–12 g) during cardiac operations under cardiopulmonary bypass (CPB) with the assessment of the effect on blood loss, number of transfusions, complications, and thromboelastometry parameters.

Material and methods. The prospective, randomized study included 113 patients undergoing routine cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. Two groups were formed: group 1 (n = 51) — an EACA bolus of 75 mg/kg was administered intravenously with titration of 30 mg/kg/h during CPB; group 2 (n = 62) was the control group.

Conclusion. The introduction of low doses of EACA (10.2 (8.9; 11.4) g) reduces the thoracic-drainage volume by 30 %, reduces the frequency of donor blood transfusions by 38 % within 36–48 hours after the surgery without increasing the number of complications.

Key words: epsilon-aminocaproic acid, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, blood loss, blood products.

D. V. Osipenko, A. A. Skorokhodov, A. A. Silanov

The Effect of Low Doses of Epsilon-Aminocaproic Acid on Blood Loss Following Cardiac Surgery under Cardiopulmonary Bypass

Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 70-76

Введение

У 10–20 % пациентов после кардиохирургических вмешательств имеется расстройство гемостаза, что требует переливания препаратов крови, у 2–3 % из них выполняются повторные операции для остановки кровотечения [0].

Фибринолиз считается второй по частоте причиной повышенной кровоточивости после искусственного кровообращения (ИК). При интраоперационном применении аминокапроновой кислоты (АКК) снижается кровопотеря и частота трансфузий компонентов крови после операций с ИК вследствие подавления фибринолиза [9].

Однако до настоящего времени в многочисленных исследованиях по применению АКК при операциях с ИК не определены оптимальные дозы и длительность введения препарата [1]. Доза АКК, предлагаемая для введения в периоперационный период, составляет 10–40 г и разделяется на высокую (более 30 г) и низкую (менее 18 г) [6, 1].

Вопрос об эффективности применения малых доз АКК во время операций с ИК не изучен, требуется исследование данной проблемы.

Цель работы

Изучить эффективность применения малых доз аминокапроновой кислоты (8–12 г) при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения с оценкой влияния на кровопотерю, число трансфузий, осложнений и показатели тромбэластометрии.

Материалы и методы

Исследование является проспективным, рандомизированным, одобрено Комитетом по этике медицинского учреждения. У каждого из пациентов перед оперативным вмешательством было получено информированное согласие на участие в исследовании.

За период с 10.10.2018 г. по 01.07.2019 г. в исследовании участвовали 113 пациентов обоего пола в возрасте старше 18 лет, поступивших в учреждение «Гомельский областной

клинический кардиологический центр» с целью планового оперативного вмешательства на коронарных сосудах и/или клапанах сердца.

Критерии исключения из исследования:

- 1) экстренные/срочные показания к оперативному вмешательству;
- 2) отказ пациента от участия в исследовании;
- 3) наличие в анамнезе аллергической реакции на применяемый в исследовании препарат;
- 4) заболевание почек со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м²;
- 5) уровень фибриногена менее 1,5 г/л;
- 6) прием ацетилсалициловой кислоты, клопидогреля в течение 7 дней до оперативного вмешательства.

По методике простой рандомизации были сформированы две группы пациентов.

1-я группа (n = 51) — пациентам после введения нефракционированного гепарина внутривенно вводили нагрузочную дозу аминокапроновой кислоты в дозировке 75 мг/кг с дальнейшим непрерывным титрованием ее со скоростью 30 мг/кг/ч во время проведения ИК.

2-я группа (n = 62) — пациентам во время проведения ИК внутривенно вводилось плацебо (раствор NaCl 0,9 % в объеме 200 мл).

Пациентов после поступления в операционную подключали к системе мониторинга: ЭКГ, пульсоксиметрия, ЧСС, АД неинвазивное. Устанавливали внутривенный катетер, катетер в лучевую артерию для измерения инвазивного АД. После вводной анестезии выполняли постановку мочевого катетера, назогастральное дренирование желудка, катетеризацию центральной вены. В целях антибиотикопрофилактики внутривенно вводили цефазолин — 2 г, профилактику образования стресс-язв осуществляли внутривенным введением ранитидина — 50 мг.

Для вводной анестезии пациентам внутривенно вводили фентанил (1–3 мкг/кг), мидазолам (5–15 мг) и пропофол (1,5–2,5 мг/кг); мио-

релаксация при интубации трахеи обеспечивалась внутривенным введением дитилина (1,5 мг/кг). После интубации трахеи проводили искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме вентиляции по объему с потоком газов 1 л/мин, концентрацией кислорода — 40 %, с поддержанием нормокапнии (выдыхаемое CO_2 35–45 мм рт. ст.). Поддержание анестезии до и после проведения ИК осуществляли с помощью ингаляции севофлюрана (0,5–1 МАК), во время ИК — внутривенным титрованием пропофола (2–10 мг/кг/ч). Анальгезию проводили путем непрерывной инфузии фентанила (5–10 мкг/кг/ч). Миорелаксацию обеспечивали болюсным введением ардуана или атракурия.

Все оперативные вмешательства выполнялись двумя или тремя хирургами, которые использовали стандартные техники ревааскуляризации миокарда и/или протезирования клапанов сердца через срединный стернотомический доступ. Во время ИК применяли непультсирующий кровоток роликовым насосом в условиях нормотермии (36,0 °С) с потоком крови 2,2–2,6 л/мин/м². Объем первичного заполнения контура ИК составлял 1400 мл и включал: раствор трисоль — 800 мл, альбумин 10 %-ный — 200 мл, сормантол — 300 мл, NaHCO_3 4 %-ный — 50 мл, нефракционированный гепарин — 10 000 ЕД, преднизолон — 1 г. Защиту миокарда проводили антеградной и ретроградной холодной (7–9 °С) кровяной кардиopleгией (соотношение кровь : кардиopleгический раствор = 4:1) каждые 20–25 мин.

Антикоагуляцию осуществляли внутривенным введением нефракционированного гепарина в дозировке 450 ЕД/кг до достижения активированного времени свертывания крови (АВСК) более 480 с. Инактивацию гепарина проводили протамином в соотношении 1 мг гепарина к 0,8 мг протамина, под контролем АВСК (не более ± 10 % от исходных значений).

Во время антикоагуляции интраоперационно пациентам проводилась реинфузия крови в контур аппарата ИК. После завершения введения протамина, а также в послеоперационный период реинфузия дренажной крови не выполнялась.

Показаниями для переливания компонентов крови в исследовании были:

- 1) эритроциты — явления анемического синдрома и уровень гемоглобина менее 80 г/л и/или уровень гематокрита менее 20 %;
- 2) концентрат тромбоцитов — активное кровотечение и количество тромбоцитов $< 50\,000 \times 10^9$;
- 3) свежемороженая плазма (СЗП) — активное кровотечение и протромбиновое время $> 1,5$ контрольного значения;
- 4) криопреципитат — активное кровотечение и уровень фибриногена $< 1,5$ г/л.

Оценку фибринолиза после ИК проводили с помощью тромбозастрометра ROTEM® у 13 пациентов 1-й группы и 12 пациентов 2-й группы, выбранных случайным образом. В соответствии с методикой, принятой в тесте Ex-tem, определяли следующие параметры: максимальная плотность сгустка (MCF) — представляет собой максимальную величину амплитуды формирования сгустка; индекс лизиса (LI30, LI45, LI60) — характеризует степень лизиса сгустка в разное время исследования (30, 45, 60 мин соответственно).

Интраоперационную кровопотерю рассчитывали по методике гемоглобинового баланса. Объем циркулирующей крови рассчитывали по методике Nadler et al с учетом пола, массы тела и роста [9]. Потери гемоглобина (в граммах) оценивали по формуле:

$$Hb\ loss = BV \times (Hb\ i - Hb\ e) \times 0,001 + Hb\ t,$$

где: $Hb\ loss$ (г) — количество потерянного гемоглобина, $Hb\ i$ (г/л) — концентрация гемоглобина до операции, $Hb\ e$ (г/л) — концентрация гемоглобина через 18–24 ч после операции, $Hb\ t$ (г/л) — общее количество гемоглобина, полученного с трансфузией эритроцитов [4].

Объем кровопотери оценивали по формуле:

$$\text{Объем кровопотери} = 1000 \times Hb\ loss / Hb\ i$$

При расчете принимали, что одна единица перелитых эритроцитов имеет объем 250 мл и содержит 52 г гемоглобина.

В послеоперационный период оценивали: уровень гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов, показателей коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное соотношение (МНО), фибриноген), СКФ на следующих этапах: первый этап — госпитализация пациента; второй этап — поступление пациента в отделение интенсивной терапии; третий этап — утро после операции; четвертый этап — утро вторых суток после операции; пятый этап — выписка пациента из стационара.

Проводился учет: 1) объема отделяемого по дренажам, использованных препаратов крови за 36–48 ч нахождения пациента в отделении интенсивной терапии; 2) количество осложнений: повторные операции, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, смерть и т.д.; 3) длительность госпитализации пациента в отделении интенсивной терапии и стационаре.

Статистический анализ проводили с помощью программы BioStat 6 (AnalystSoft Inc., США). Проверку данных на нормальность распределения осуществляли визуально по гистограмме и с использованием теста Шапиро–Уилка. При нормальном распределении дан-

ные представляли в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD); для оценки достоверности сдвига значений в двух независимых группах использовали t-критерий Стьюдента (равенство дисперсий в группах проверяли по критерию Левена). Если распределение в группах отличалось от нормального, применяли методы описательной статистики с вычислением медианы (Me), первого (Q₁) и третьего квартиля (Q₃), что соответствует 25-му и 75-му процентилю; для оценки достоверности сдвига значений в двух независимых группах использовали критерий Манна-Уитни.

Для оценки долей использовали критерий χ^2 (при значениях менее 5 — точный критерий Фишера). Для оценки рисков определяли относительный риск (RR), 95 % доверительные интервал (95 % CI), рассчитывали количество пациентов, которых необходимо лечить (NNT). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У пациентов двух групп не было статистически значимых различий по основным антропометрическим параметрам и характеристикам операции (таблица 1).

Таблица 1 — Общая характеристика пациентов двух групп (M ± SD; Me (Q₁; Q₃))

Параметр	1-я группа, n = 51	2-я группа, n = 62	p
Возраст, лет	59,2 ± 7,6	58,2 ± 10,1	0,556 ¹
Масса, кг	82,4 ± 15,3	79,5 ± 15,5	0,312 ¹
Рост, см	171,5 ± 8,4	171,0 ± 6,7	0,695 ¹
Индекс массы тела	28,0 ± 4,7	27,1 ± 4,6	0,340 ¹
Соотношение по полу (муж/жен)	43/8	48/14	0,357 ³
Тип операции (реваскуляризация миокарда/протезирование клапанов), n	31/20	46/16	0,128 ³
Длительность операции, мин	285,0 (260; 340)	300,0 (275; 330)	0,411 ²
Длительность искусственного кровообращения, мин	99,0 (74; 123)	98,5 (80; 118)	0,824 ²

Примечание. Для статистического анализа использован: 1 — t-критерий Стьюдента; 2 — критерий Манна-Уитни; 3 — критерий χ^2 .

При госпитализации не обнаружено статистически значимых различий лабораторных показателей между пациентами 1-й и 2-й группы (таблица 2).

Таблица 2 — Лабораторные показатели в группах пациентов до операции (M ± SD; Me (Q₁; Q₃))

Параметр	1-я группа, n = 51	2-я группа, n = 62	P
D-димеры, нг/мл	390,0 (282,0; 697,0)	398,0 (250,0; 591,0)	0,944 ²
Гемоглобин, г/л	141,6 ± 12,8	138,8 ± 13,4	0,263 ¹
Гематокрит, %	40,7 ± 3,8	39,4 ± 3,6	0,082 ¹
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,6 ± 0,4	4,6 ± 0,4	0,458 ¹
Тромбоциты, 10 ¹² /л	202,0 (176,0; 230,0)	208,5 (156,0; 253,0)	0,979 ²
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,9 (6,4; 9,0)	7,7 (6,3; 8,8)	0,988 ²
АЧТВ, сек	28,4 (26,5; 31,3)	29,5 (27,4; 31,9)	0,100 ²
МНО	1,1 (1,0; 1,1)	1,1 (1,0; 1,1)	0,522 ²
Фибриноген, г/л	3,4 (2,9; 4,1)	3,2 (2,7; 3,6)	0,062 ²
Креатинин, мкмоль/л	85,9 (74,0; 104,8)	82,5 (71,0; 90,70)	0,248 ²
СКФ*, мл/мин/1,73м ²	84,3 (65,9; 96,4)	82,4 (68,9; 101,2)	0,612 ²

Примечание. Для статистического анализа использован: 1 — t-критерий Стьюдента; 2 — критерий Манна-Уитни; * — для расчета СКФ использовали формулу MDRD [8]

Суммарная доза введенной пациентам аминокaproновой кислоты в 1-й группе составила 10,2 (8,9; 11,4) г.

Интраоперационная инфузия в 1-й группе пациентов составила 2205 (1600; 3500) мл или 8,0 (4,6; 9,0) мл/кг/ч, диурез 550 (325; 1000) мл или 1,4 (1,1; 3,2) мл/кг/ч. Во 2-й группе пациентов объем инфузии составил 2750 (2250; 3475) мл или 8,2 (6,0; 10,3) мл/кг/ч, диурез 450

(325; 700) мл или 1,2 (1,0; 2,0) мл/кг/ч. В группах пациентов не обнаружено статистически значимых различий объемов инфузии и диуреза ($p > 0,05$; критерий Манна-Уитни).

Расчетная интраоперационная кровопотеря за 18–24 ч в 1-й и 2-й группах пациентов составила 1223 (953; 1526) мл и 1252 (1065; 1520) мл соответственно, без статистически значимых различий ($p = 0,259$; критерий Манна-Уитни).

При анализе данных коагулограммы при поступлении из операционной статистически значимых различий значений АЧТВ между 1-й и 2-й группой пациентов не обнаружено (соответственно, 34,2 (29,4; 39,4) с и 36,3 (32,1; 44,6) с; $p = 0,07$; критерий Манна–Уитни). У пациентов 1-й группы обнаружен достоверно больший уровень фибриногена, чем у пациентов 2-й группы (соответственно, 2,9 (2,5; 3,2) г/л и 2,4 (2,0; 3,1) г/л; $p = 0,005$; критерий Манна–Уитни).

Статистически значимых различий в параметрах MCF, LI30, LI45, LI60 теста Extem между 1-й и 2-й группой пациентов при поступлении их в отделение интенсивной терапии не выявлено (таблица 3).

За время нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии объем отделяемого по дренажам после оперативного вмешательства был достоверно меньшим в 1-й группе, чем во 2-й группе (таблица 4).

Таблица 3 — Показатели тромбэластометрии в группах пациентов (Me (Q₁; Q₃))

Показатели теста Extem	1-я группа, n = 12	2-я группа, n = 13	p
MCF, мм	61,5 (55,0; 62,5)	59,0 (53,0; 63,0)	0,544
LI30, %	100 (100; 100)	100 (100; 100)	0,765
LI45, %	97,0 (96,0; 99,5)	98,0 (97,0; 100)	0,514
LI60, %	93,5 (93,0; 97,5)	95,0 (93,0; 98,0)	0,828

Примечание. Для статистического анализа использован критерий Манна–Уитни

Таблица 4 — Объемы отделяемого по дренажам после операции (Me (Q₁; Q₃))

Этап исследования	1-я группа, n = 51	2-я группа, n = 62	p
Третий, мл	200 (200; 300)	350 (300; 470)	0,0001
Третий, мл/кг	2,7 (1,9; 3,8)	4,42 (3,5; 6,7)	0,0001
Четвертый, мл	200 (150; 300)	215 (200; 300)	0,218
Четвертый, мл/кг	2,5 (2,0; 3,3)	2,8 (2,2; 3,8)	0,078
Первые 36–48 ч, мл	420 (350; 570)	600 (500; 750)	0,0001
Первые 36–48 ч, мл/кг	5,3 (4,3; 6,8)	7,3 (6,1; 10,8)	0,0001

Примечание. Для статистического анализа использован критерий Манна–Уитни

При оценке уровня гемоглобина и гематокрита обнаружены статистически большие показатели у пациентов 1-й группы, чем у пациентов 2-й группы: на третьем этапе исследования, соответственно, 107,5 ± 11,3 г/л и 102,8 ± 11,2 г/л ($p = 0,030$) и 29,8 ± 3,6 % и 28,5 ± 3,2 % ($p = 0,042$); на четвертом этапе исследования, соответственно, 96,0 ± 11,9 г/л и 91,0 ± 10,3 г/л ($p = 0,015$) и 26,9 ± 3,5 % и 25,6 ± 3,0 % ($p = 0,043$).

При анализе СКФ и других лабораторных показателей различий между группами на этапах исследования не обнаружено ($p > 0,05$; критерий Манна–Уитни).

За период нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии трансфузия препаратов крови проводилась 5 (9,8 %) пациентам 1-й группы. В 1-й группе пациентов проводилась трансфузия только эритроцитов в объеме 345 (250; 480) мл. Во 2-й группе за период нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии препараты крови использовались у 16 (25,8 %) пациентов. Проводилась трансфузия эритроцитов у 11 пациентов в объеме 550 (450; 850) мл, трансфузия СЗП — у 8 пациентов в объеме 830 (745; 1230) мл (у 3 пациентов трансфузия СЗП проводилась с трансфузией эритроцитов), криопреципитат в количестве 8 доз применялся у 2 пациентов (совмест-

но с трансфузией СЗП). Частота использования компонентов крови в 1-й группе пациентов была достоверно меньше по сравнению со 2-й группой пациентов ($p = 0,029$, критерий χ^2).

В 1-й группе осложнения зарегистрированы у 9 пациентов. Нарушение мозгового кровообращения не привело к летальному исходу или инвалидизации пациента; случай кровотечения, требовавший повторного оперативного вмешательства, имел место через 5 суток и был связан с кровотечением из артериального сосуда вследствие прорезывания лигатуры.

Во 2-й группе осложнения зарегистрированы у 15 пациентов. Нарушения мозгового кровообращения и один случай острого инфаркта миокарда не привели к летальному исходу или инвалидизации. Эпизод кровотечения, требовавший повторной операции, имел место в течение первых суток. Единственный летальный исход был обусловлен периоперационным инфарктом миокарда и прогрессированием острой левожелудочковой недостаточности.

За период госпитализации пациентов не выявлено статистически значимых различий в числе осложнений между 1-й и 2-й группой.

Медиана длительности нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии для пациентов 1-й и 2-й группы составила 2 суток

(min 1 сутки, max 5 суток); в стационаре для пациентов 1-й группы — 6 (6; 12) суток, 2-й группы — 7 (4; 11) суток, статистически значимых различий не выявлено (соответственно, $p = 0,895$ и $p = 0,785$; критерий Манна–Уитни).

В представленном нами исследовании введение малых АКК (10,2 (8,9; 11,4) г; болюс 75 мг/кг и титрование 30 мг/кг/ч во время ИК), в сравнении с применением плацебо, привело к сокращению объема отделяемого по дренажам (на 30 %) в первые 36–48 часов после операции (420 (350; 570) мл и 600 (500; 750) мл; $p = 0,0001$).

Эти данные согласуются с результатами Greilich и соавт., в исследовании которых зарегистрировано снижение объема дренажного отделяемого (на 26 %) в первые 24 часа наблюдения после операции в группе пациентов с АКК при сравнении с применением плацебо (соответственно, 640 (435; 795) мл и 870 (671; 1019) мл). Авторами использовалась следующая схема введения АКК: болюсное введение — 100 мг/кг, 5 г в первичное заполнение контура ИК, далее 30 мг/кг/ч до момента окончания операции; суммарная доза — 26,5 г (95 % CI; 24,5–28,5 г) [5].

Kikura и соавт. в своей работе также указали на уменьшение потерь по дренажам (на 31 %) в первые 24 часа после операции при сравнении применения АКК с плацебо (соответственно, 650 ± 261 мл и 940 ± 627 мл; $p = 0,003$). Использовали следующую методику введения АКК: болюсное введение — 100 мг/кг, 10 г в первичное заполнение контура ИК, далее 1 г в час до момента завершения оперативного вмешательства; суммарная доза составила 21,5 г [7].

В нашем исследовании применение АКК в сравнении с применением плацебо было связано со статистически значимым снижением частоты использования препаратов крови за первые 36–48 часов после операции (RR 0,38; 95 % CI 0,15–0,97; $p = 0,029$). Так, в группе пациентов с АКК трансфузия проводилась у 5 (9,8 %) пациентов, а в группе контроля — у 16 (25,8 %). Снижение объема трансфузии связано с более стабильным гемостазом в группе с применением АКК, что приводило к более высоким значениям гемоглобина ($96,0 \pm 11,9$ г/л и $91,0 \pm 10,3$ г/л; $p = 0,015$) и гематокрита ($26,9 \pm 3,5$ % и $25,6 \pm 3,0$ %; $p = 0,043$) по сравнению с применением плацебо. Следовательно, для исключения одного случая применения препаратов крови в послеоперационный период необходимо превентивное применение АКК во время ИК у 6 пациентов. Вышеперечисленные данные сходны с результатами Кокрановского обзора применения антифибринолитических препаратов, в котором указано на снижение потребности в трансфузии препаратов крови (RR 0,70, 95 % CI 0,52–0,93; $p = 0,015$) [6].

При применении тромбоэластометрии ROTEM® после операций с ИК не выявлено признаков повышенного лизиса сгустка ни в одной из групп, что может быть связано с возможностью регистрации данного метода только значительно выраженного фибринолиза.

В представленном нами исследовании применение АКК не вызывало ухудшения функции почек, а также не способствовало увеличению количества тромботических осложнений и летальности, что согласуется с данными литературных источников [9, 6].

Таким образом, в нашей работе применение АКК в дозе на 50 % меньшей, чем рекомендуется в литературных источниках, приводит к сходным клиническим результатам: уменьшению отделяемого по дренажам и снижению частоты использования препаратов крови.

Заключение

1. Введение малых доз аминокaproновой кислоты (10,2 (8,9; 11,4) г; болюс 75 мг/кг и титрование 30 мг/кг/ч во время искусственного кровообращения) приводит к уменьшению объема отделяемого по дренажам (на 30 %) и снижению частоты использования препаратов крови (на 38 %) в течение 36–48 часов после операций на сердце.

2. Для исключения одного случая трансфузии компонентов крови в послеоперационный период необходимо превентивное введение аминокaproновой кислоты по разработанному нами методу у 6 пациентов.

3. Интраоперационное применение аминокaproновой кислоты в дозе 10,2 (8,9; 11,4) г не вызывает ухудшения функции почек и не способствует увеличению количества тромботических осложнений и летальности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миллер Р. Анестезия Рональда Миллера. В 4 т. Санкт-Петербург: Человек; 2015. 1666 с.
2. Островский ЮП, Валентюкевич АВ, Жигалкович АС. Кардиохирургия: справочник. Москва, РФ: Мед лит; 2014. 512 с.
3. Eberle B, Mayer E, Hafner G, Heineremann J, Dahm M, Prellwitz W, et al. High-dose epsilon-aminocaproic acid versus aprotinin: antifibrinolytic efficacy in first-time coronary operations. *Ann Thorac Surg*. 1998 Mar;65(3):667-73.
4. Gao F-Q, Li Z-J, Zhang K, Sun W, Zhang H. Four Methods for Calculating Blood-loss after Total Knee Arthroplasty. *Chin Med J*. 2015 Nov 5;128(21):2856-60.
5. Greilich PE, Jessen ME, Satyanarayana N, Whitten CW, Nuttall GA, Beckham JM, et al. The effect of epsilon-aminocaproic acid and aprotinin on fibrinolysis and blood loss in patients undergoing primary, isolated coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, noninferiority trial. *Anesth Analg*. 2009 Jul;109(1):15-24.
6. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD001886.
7. Kikura M, Levy JH, Tanaka KA, Ramsay JG. A double-blind, placebo-controlled trial of epsilon-aminocaproic acid for reducing blood loss in coronary artery bypass grafting surgery. *J Am Coll Surg*. 2006 Feb;202(2):216-22.

8. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999 Mar 16;130(6):461-70.

9. Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery.* 1962 Feb;51(2):224-32.

10. Pagano D, Milojevic M, Meesters MI, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018 Jan 1;53(1):79-111.

REFERENCES

1. Miller R. *Anesteziya Ronal'da Millera.* V 4 t. Sankt-Peterburg, RF: Chelovek; 2015. 1666 p. (in Russ.)

2. Ostrovskiy YuP, Valentyukovich AV, Zhigalkovich AS. *Kardiokirurgiya: spravochnik.* Moskva, RF: Med lit; 2014. 512 p. (in Russ.)

3. Eberle B, Mayer E, Hafner G, Heineremann J, Dahm M, Prellwitz W, et al. High-dose epsilon-aminocaproic acid versus aprotinin: antifibrinolytic efficacy in first-time coronary operations. *Ann Thorac Surg.* 1998 Mar;65(3):667-73.

4. Gao F-Q, Li Z-J, Zhang K, Sun W, Zhang H. Four Methods for Calculating Blood-loss after Total Knee Arthroplasty. *Chin Med J.* 2015 Nov 5;128(21):2856-60.

5. Greilich PE, Jensen ME, Satyanarayana N, Whitten CW, Nuttall GA, Beckham JM, et al. The effect of epsilon-aminocaproic acid and aprotinin on fibrinolysis and blood loss in patients undergoing primary, isolated coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, noninferiority trial. *Anesth Analg.* 2009 Jul;109(1):15-24.

6. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jan 19;(1):CD001886.

7. Kikura M, Levy JH, Tanaka KA, Ramsay JG. A double-blind, placebo-controlled trial of epsilon-aminocaproic acid for reducing blood loss in coronary artery bypass grafting surgery. *J Am Coll Surg.* 2006 Feb;202(2):216-22.

8. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999 Mar 16;130(6):461-70.

9. Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery.* 1962 Feb;51(2):224-32.

10. Pagano D, Milojevic M, Meesters MI, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018 Jan 1;53(1):79-111.

Адрес для корреспонденции

246046, Республика Беларусь,

г. Гомель, ул. Медицинская, 4,

Учреждение «Гомельский областной клинический кардиологический центр», отделение анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии.

Тел./факс: (0232) 43-48-01, 43-59-44, 43-47-64

Тел. моб.: +375 29 6146598

e-mail: Osipenko081081@mail.ru

Осипенко Дмитрий Васильевич

Сведения об авторах

Осипенко Д.В., к.м.н, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии учреждения «Гомельский областной клинический кардиологический центр».

Скорыходов А.А., врач-кардиохирург кардиохирургического отделения учреждения «Гомельский областной клинический кардиологический центр».

Силанов А.А., врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии учреждения «Гомельский областной клинический кардиологический центр».

Address for correspondence

246046, Republic of Belarus,

4 Meditsinskaya Street, Gomel,

Gomel Regional Clinical Cardiology Center,

Anesthesiology and Intensive Care Ward.

Tel./fax: (0232) 43-48-01, 43-59-44, 43-47-64

Mob.tel.: +375 29 6146598

e-mail: Osipenko081081@mail.ru

Osipenko Dmitry Vasilievich

Information about the authors

Osipenko D.V., MD, PhD, anesthesiologist of the Anesthesiology and Intensive Care Ward of Gomel Regional Clinical Cardiology Center.

Silana A.A. MD, anesthesiologist of Anesthesiology and Intensive Care Ward of Gomel Regional Clinical Cardiology Center.

Skorokhodov A.A., MD, Cardiothoracic Surgeon of the Cardiothoracic Department of Gomel Regional Clinical Cardiology Center.

Посылана 19.08.2019

УДК [616.711.6-007.17-053+613.65:616.721.7]-079.4

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF AGE-RELATED DYSTROPHIC CHANGES AND CHANGES ARISING FROM FUNCTIONAL OVERLOAD ON THE LUMBO-SACRAL LIGAMENTS

A. M. Yurkovskiy¹, S. L. Achinovich²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

²Gomel Regional Clinical Oncology Center, Gomel, Republic of Belarus

Objective: to develop a method for the differential diagnosis of age-related dystrophic changes and also changes arising from functional overload on the iliolumbar, long dorsal sacroiliac and sacrotuberous ligaments.

Material and methods. The iliolumbar, long dorsal sacroiliac ligaments and sacrotuberous ligaments taken from 101 corpses including 65 men and 36 women aged 24–83.

Results. The data describing the intensity of the dystrophic changes in the iliolumbar, long dorsal sacroiliac and sacrotuberous ligaments for different age periods have been collected.

Conclusion. The comparison of a particular patient's results on Bonar scale with the permissible age-related changes makes it possible to differentiate between the age-related changes and those resulting from the functional overload.

Key words: histopathological changes, iliolumbar ligament, long dorsal sacroiliac ligament, sacrotuberous ligament.

Цель: разработать способ дифференциальной диагностики возраст-зависимых дистрофических изменений, а также изменений, возникших вследствие функциональной перегрузки подвздошно-поясничной, задней длинной крестцово-подвздошной и крестцово-бугорной связок.

Материал исследования. Подвздошно-поясничные, задние длинные крестцово-подвздошные и крестцово-бугорные связки от 101 трупа, в том числе 65 мужчин и 36 женщин (возрастной диапазон 24–83 года).

Результаты. Получены данные, характеризующие выраженность дистрофических изменений в различных возрастных периодах применительно к подвздошно-поясничным, задним длинным крестцово-подвздошным и крестцово-бугорным связкам.

Заключение. Сопоставление оценок по шкале *Bonar* конкретного пациента с должностными возрастными значениями позволяет дифференцировать возраст-зависимые изменения от изменений, вызванных функциональной перегрузкой.

Ключевые слова: гистопатологические изменения, подвздошно-поясничная связка, задние длинные крестцово-подвздошные связки, крестцово-бугорные связки.

A. M. Yurkovskiy, S. L. Achinovich

Differential Diagnostics of Age-Related Dystrophic Changes and Changes Arising from Functional Overload on the Lumbo-Sacral Ligaments

Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 76-79

Introduction

Lower back pain syndrome is a pain syndrome limited by the area from the lower edge of the twelfth rib to the gluteal folds, and is one of the most common pathological conditions in the 30-50 year-age group [1].

The occurrence of pain syndrome in the lower back is associated with functional and dystrophic changes in the musculoskeletal system. The structures that are potentially capable (in case of their over-strain and/or damage) of initiating lower back pain syndrome, include the lumbosacral spine and, in particular, the iliolumbar ligaments (ILL), long dorsal sacroiliac ligament (LDSIL), sacrotuberous ligament (STL) [1, 2].

The risk of damaging these ligaments depends on the severity of the dystrophic changes found in them at the time of overload [3]. Factors that largely predetermine the severity of these changes in the ILL, LDSIL, STL are: age (> 60 y. o.) [4–6]; high (> 30.0) or, conversely, low (< 18.5) body mass index (BMI) [4–5]; «background» syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia [7]; secondary amyloidosis [8].

At the same time, there are no morphological criteria that would allow us to distinguish such age-dependent and BMI-dependent dystrophic changes from changes due to functional overload in the aforementioned ligaments. Hence occurs the need to develop a method for distinguishing these states, but it is possible only if there are clear representations regarding the expression of «background» dystrophic changes in the ILL, LDSIL, STL at specific age periods.

The purpose of the study was to develop a method for distinguishing age-dependent dystrophic changes and changes resulting from functional overuse of ILL, LDSIL, STL.

Materials and methods

This study was carried out in pathoanatomical department of Gomel Regional Clinical Oncology

Dispensary during 2010–2016 years. Age information was obtained from patient record.

Data of morphological study of the ILL, LDSIL, STL was analyzed. For this purpose, autopsy of these ligaments from 101 corpses (aged from 25 to 83 years) was fulfilled. The corpses were obtained from pathoanatomical department of Gomel Regional Clinical Oncology Dispensary.

Histological analysis

Specimens were immediately preserved with 10 % formalin and were subsequently paraffin embedded, and the standard procedure of dehydration and degreasing of tissue fragments and their impregnation with paraffin was followed. Microscopic slides were prepared with 5µm thick tissue sections and were stained with hematoxylin-eosin for cell staining in 101 cases and Romanovsky-Giemsa stains for cell nucleus and cytoplasm staining in 49 cases with expressed dystrophic cases, in addition pigmented toluidine blue and Van Gieson colouring were used for detailed distinguishing collagen and muscle fibers. Stained tissue sections were examined under light microscope at high magnification (× 400).

Histopathological assessment was carried out by two specialists independently of each other and the final histological grading system consisted of a numerical score ranging from 0–12 on Bonar scale [9], as described below:

— evaluation of cells of the fibroblastic diffe-
ron (0 points — longated shape of the nucleus without distinct visualization of cytoplasm; 1 point — shape of the nucleus acquires ovoid configuration, but no distinct visualization of cytoplasm; 2 points — the core is rounded and slightly increased it is rendered small amount of cytoplasm; 3 points — the core is roundish, large with abundant cytoplasm and the formed recesses);

— interstitial substance score (0 points — no staining of the interstitial substance; 1 point — stained mucin among the fibers; 2 points — the

stained mucin among fibers with impaired differentiation of collagen fibers; 3 points — mucin everywhere, with the collagen fibers imperceptible staining);

— evaluation of collagen fibers (0 points — clear differentiation of fibers; 1 point — the separation of individual fibers from the retaining border definition; 2 points — separation of fibers with loss of border definition, increased interstitial substance; 3 points — the separation of the collagen fibers with complete loss of architectonic ligament);

— vascularization score (0 points — blood vessels disposed among the fibers are not rendered; score 1 — capillaries in an amount up to one in 10 fields of view; 2 points — 1–2 capillary in 10 fields of view; 3 points — more than two capillary on 10 fields of view) [9].

The results from the histological examination were grouped by age and BMI. The grouping was performed according to the World Health Organization (WHO) recommendations [10].

According to these recommendations, the obtained data was divided into the following groups: reduced mass (BMI < 18.5); normal weight (BMI 18.5–24.9); excess weight (BMI 25.0–29.9); first degree of obesity (BMI 30.0–34.9); second degree obesity (BMI 35.0–39.9). The age categories were also based on World Health Organization recommendations.

Table 1 — Severity of dystrophic changes (Bonar scale) of ILL, LDSIL and SLL in different age categories. Me (Q25 – Q75): median and the inter-quartile range

Age categories (Years)	Bonar score Me (Q25 – Q75)		
	ILL	LDSIL	SLL
25–35	5.0 (4.0–5.0)	5.0 (4.0–5.0)	5.0 (4.0–5.0)
36–44	5.0 (5.0–6.0)	5.0 (5.0–6.0)	5.0 (5.0–6.0)
45–59	6.0 (6.0–7.0)	6.0 (6.0–7.0)	6.0 (6.0–7.0)
60–74	7.5 (7.0–8.0)	7.0 (6.0–7.0)	7.0 (6.0–7.0)
75–90	8.0 (8.0–9.0)	8.0 (7.0–8.0)	8.0 (8.0–9.0)

Assuming that overweight can also have an effect on the health of the iliolumbar ligaments, long dorsal sacroiliac ligaments, sacrotuberous

Statistical analysis

STATISTICA Version 10, StatSoft Inc was used. Data normality was assessed using Shapiro-Wilk test. In the case of the distribution of quantitative indicators different from normal, the data was presented as the median of the 25th and 75th percentiles (Me (Q25 – Q75)). To estimate the strength of the relationship between the morphometric parameters of the ILL, the Spearman rank order correlation analysis was used. Mann-Whitney U test was used to compare the morphometric parameters of the contralateral ligaments. Differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results and discussion

Dystrophic changes of varying severities of the three ligaments tested were identified in all the cases. There were no statistically significant differences in the dystrophic changes between contralateral ILL, LDSIL, STL ($p > 0.05$; Mann-Whitney U test). A strong correlation between age and the indicators of characterizing the severity of dystrophic changes according to the Bonar score in the ILL, LDSIL, STL in most cases was found (Spearman $R = 0.78, 0.8, 0.82$, respectively, $p = 0.00001$).

Me (Q25 – Q75) values of the Bonar scores of the three ligaments were calculated for different age categories, to characterize the severity of dystrophic changes (Table 1).

ligaments, the strength of the relationship between the final values of the Bonar scale and BMI was evaluated (Table 2).

Table 2 — Strength of the relationship of estimates reflecting the severity of dystrophic changes (on the Bonar scale) of the ILL, LDSIL, SLL at different BMI values

BMI	Spearman Rank Order Correlations		
	ILL	LDSIL	SLL
18.5–24.9	$R = 0.02$ ($p = 0.9$)	$R = 0.2$ ($p = 0.6$)	$R = 0.04$ ($p = 0.9$)
25.0–29.9	$R = 0.05$ ($p = 0.9$)	$R = 0.1$ ($p = 0.8$)	$R = 0.2$ ($p = 0.7$)
30.0–40.0	$R = 0.4$ ($p = 0.05$)	$R = 0.5$ ($p = 0.05$)	$R = 0.27$ ($p = 0.2$)

Based on the data given in Table 2, it can be concluded that there is no statistically significant relationship between the severity of dystrophic changes in the iliolumbar ligaments, long dorsal

sacroiliac ligaments, sacrotuberous ligaments and BMI in the range of 18.5–30.0. As for the range of BMI values above 30.0, only a moderate correlation between BMI and the severity of dystrophic

changes in the above ligaments was observed. And this means that the obesity factor will affect the final Bonar score in a small part of the patients only (in the case of this sample, 18 %).

Conclusions:

There is a strong correlation between age and severity of dystrophic changes of the iliolumbar ligaments, long dorsal sacroiliac ligaments, sacrotuberous ligaments, with each age category corresponding to its range of values of the Bonar scale, and therefore any excess of the limits of this range should be regarded as a consequence of functional overload; BMI may affect the value of the final Bonar score of the iliolumbar ligaments, long dorsal sacroiliac ligaments, sacrotuberous ligaments only at values above 30.0, hence the proposed scale of values on the Bonar scale can be used in most cases.

Conformity with ethical standards. Conflict of interest.

The authors declare that there are no conflicts of interest of any kind. All specimens were handled in accordance to the laws and regulations of the country in which the study was performed.

REFERENCES

1. Михайлов АН, Юрковский АМ, Назаренко ИВ. Алгоритм лучевой диагностики дистрофических поражений связок пояснично-крестцового отдела позвоночника при синдроме боли в нижней части спины: возможности сонографии. *Проблемы Здоровья и Экологии*. 2018;4:109-14.
2. Юрковский АМ, Ачинович СЛ, Кушнеров АИ. Подвздошно-поясничные, задние длинные крестцово-подвздошные и крестцово-бугорные связки в различные возрастные периоды: сонографические и гистологические сопоставления. *Мед Журн*. 2015;3:137-40.
3. Юрковский АМ. Есть ли патологический континуум при повреждениях подвздошно-поясничной связки? *Проблемы Здоровья и Экологии*. 2012;4:27-32.
4. Юрковский АМ, Ачинович СЛ, Кушнеров АИ. Возможности сонографии в оценке выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничной связки: сонографические и гистологические сопоставления (in vitro). *Военная Медицина*. 2014;4:66-69.
5. Михайлов АН, Юрковский АМ, Ачинович СЛ. Возможности сонографии в оценке выраженности дистрофических изменений задней длинной крестцово-подвздошной связки: сонографические и гистологические сопоставления (in vitro). *Изв НАН Беларуси. Сер. Мед. Наук*. 2014;4:9-13.
6. Юрковский АМ, Аникеев ОИ, Ачинович СЛ. Дистрофические изменения крестцово-бугорной связки: сонографические и гистологические параллели (in vitro). *Проблемы Здоровья и Экологии*. 2015;3:33-37.
7. Юрковский АМ, Ачинович СЛ. Медуллобластома ассоциированная с фиксирующим гиперостозом: случай из практики и краткий обзор литературы. *Проблемы Здоровья и Экологии*. 2012;3:46-51.
8. Юрковский АМ, Назаренко ИВ, Ачинович СЛ. Дистрофические изменения подвздошно-поясничной, задней длинной крестцово-подвздошной и крестцово-бугорной связок при вторичном амилоидозе (случай из практики). *Проблемы Здоровья и Экологии*. 2017;2:102-106.
9. Maffulli N, Longo UG, Franceschi F, Rabitti C, Denaro V. Movin and Bonar scores assess the same characteristics of tendon histology. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(7):1605-11.
10. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. (WHO technical report series no. 854). – Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1995. p. 329-30.

REFERENCES

1. Mihajlov AN, Jurkovskij AM, Nazarenko IV. Algoritm luchevoj diagnostiki distroficheskikh porazhenij svjazok pojasnichno-krestcovo-otdela pozvonochnika pri syndrome boli v nizhnej chasti spiny: vozmozhnosti sonografii. *Problemy Zdorov'ya i Jekologii*. 2018;4:109-14. (in Russ.)
2. Yurkovskij AM, Achinovich SL, Kushnerov AI. Podvzdoshno-pojasnichnye, zadnie dlinnie krestcovo-podvzdoshnye i krestcovo-bugornye, svjazki v razlichnye vozrastnye periody: sonograficheskie i gistologicheskie sopostavlenija. *Med Zhurn*. 2015;3:137-40. (in Russ.)
3. Yurkovskij AM. Est' li patologicheskij continuum pri povrezhdenij ahpodvzdoshno-pojasnichnoj svjazki? *Problemy Zdorov'ya i Jekologii*. 2012;4:27-32. (in Russ.)
4. Yurkovskij AM, Achinovich SL, Kushnerov AI. Vozmozhnosti sonografii v ocenke vyrazhennosti distroficheskikh izmenenij podvzdoshno-pojasnichnoj svjazki: sonograficheskie i gistologicheskie sopostavlenija (in vitro). *Voennaja Medicina*. 2014;4:66-69. (in Russ.)
5. Mihajlov AN, Jurkovskij AM, Achinovich SL. Vozmozhnosti sonografii v ocenke vyrazhennosti distroficheskikh izmenenij zadnej dlinoj krestcovo-podvzdoshnoj svjazki: sonograficheskie i gistologicheskie sopostavlenija (in vitro). *Izv NAN Belarusi. Ser Med Nauk*. 2014;4:9-13. (in Russ.)
6. Yurkovskij AM, Anikeev OI, Achinovich SL. Distroficheskie izmenenija akrestcovo-bugornoj svjazki: sonograficheskie i gistologicheskie paralleli (in vitro). *Problemy Zdorov'ya i Jekologii*. 2015;3:33-37. (in Russ.)
7. Yurkovskij AM, Achinovich SL. Medulloblastoma associirovannaja s fiksirujushhim giperostozom: sluchaj iz praktiki i kratkij obzor literatury. *Problemy Zdorov'ya i Jekologii*. 2012;3:46-51. (in Russ.)
8. Yurkovskij AM, Nazarenko IV, Achinovich SL. Distroficheskie izmenenija podvzdoshno-pojasnichnoj, zadnej dlinoj krestcovo-podvzdoshnoj i krestcovo-bugornoj svjazok pri vtorichnom amiloidoze (sluchaj iz praktiki). *Problemy Zdorov'ya i Jekologii*. 2017;2:102-106. (in Russ.)
9. Maffulli N, Longo UG, Franceschi F, Rabitti C, Denaro V. Movin and Bonar scores assess the same characteristics of tendon histology. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(7):1605-11.
10. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. (WHO technical report series no. 854). – Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1995; p. 329-30.

Адрес для корреспонденции

246012, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Медицинская, д. 2,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра внутренних болезней №3, курс лучевой диагностики и лучевой терапии,
Тел. моб.: +375 44 7892095,
e-mail: yurkovsky@mail.ru
Юрковский Алексей Михайлович

Сведения об авторах

Юрковский А.М., к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №3 УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Ачинович С.Л., к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Address for correspondence

246012, The Republic of Belarus,
Gomel, Medicinskaya, 2,
Gomel State Medical University,
Department of Radiology,
Tel. mob.: +375 44 7892095,
e-mail: yurkovsky@mail.ru
Aliaxeï M. Yurkovskiy

Information about of the authors

Yurkovskiy A.V. PhD, Ass. Professor of the Department of Internal Diseases No.3, Gomel State Medical University.

Achinovich S.L. PhD, Head of the Pathoanatomical Department of Gomel Regional Clinical Oncology Center.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 611.137.83

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ВНУТРИТАЗОВЫХ АНАСТОМОЗОВ
ВНУТРЕННЕЙ ПОЛОВОЙ АРТЕРИИ***А. В. Кузьменко¹, В. В. Дорощенко²*¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь,

²Учреждение образования

«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

г. Витебск, Республика Беларусь

Цель: установить места наиболее частой локализации и количество внутритазовых анастомозов внутренней половой артерии.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили 141 труп мужчин (в возрасте от 27 до 75 лет) и 29 трупов женщин (в возрасте от 32 до 82 лет), умерших в результате случайных причин, не связанных с патологией органов таза. Для достижения цели исследования применялись методы внутрисосудистой инъекции, препарирования и статистическая обработка полученных данных.

Результаты. Установлено, что наиболее часто формирование анастомозов внутренней половой артерии у мужчин и женщин отмечается в проксимальной и средней третях внутритазовой части этой артерии, редко — в ее дистальной трети. Нами выявлено отсутствие линейной связи между величиной диаметров внутренней половой артерии и значениями диаметров ее внутритазовых анастомозов у женщин и наличие такой связи у мужчин.

Заключение. Проведенное исследование показало, что внутритазовые анастомозы внутренней половой артерии у мужчин и женщин имеют определенную закономерность отхождения.

Ключевые слова: внутренняя половая артерия, внутритазовые анастомозы, полость таза.

Objective: to determine the most common sites of localization and number of the intrapelvic anastomoses of the internal pudendal artery.

Material and methods. The material for the research was 141 dead bodies of men (at the age from 27 to 75) and 29 dead bodies of women (at the age from 32 to 82) who had died of causes not related to pelvic pathology. The vascular injection method, preparation method, and statistical processing of the obtained data were used to achieve the aim of the research.

Results. It has been found out that in the men and women the intrapelvic anastomoses of the internal pudendal artery are most often formed in the proximal and middle one thirds of the intrapelvic part of the artery, significantly rarely — in its distal one third. There is no linear correlation between the sizes of the diameters of the internal pudendal artery and sizes of its intrapelvic anastomoses in the women but there is such a correlation in the men.

Conclusion. The performed research has demonstrated that the intrapelvic anastomoses of the internal pudendal artery in the men and women have a definite pattern of their origination.

Key words: internal pudendal artery, intrapelvic anastomoses, pelvic cavity.

A. V. Kuzmenko, V. V. Doroschenkova**The Surgical Anatomy of the Intrapelvic Anastomoses of the Internal Pudendal Artery****Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 80-85****Введение**

Внутренняя половая артерия (ВПоА) являются одной из ветвей внутренней подвздошной артерии (ВПА), на которой нередко выполняют оперативные вмешательства в связи с наличием аневризм или псевдоаневризм, а также в случае повреждения этого сосуда [1, 2, 3]. При развившемся у пациента кровотечении из поврежденной а. pudenda interna перед хирургом стоит задача не только остановить этот процесс, но и предотвратить его появление в послеоперационном периоде. С целью профилактики вторичных кровотечений из ВПоА оперирующему врачу необходимо не только выполнить лигирование этой артерии или

сформировать в ее проксимальной трети эмбол, но и исключить из кровотока участки этого сосуда, содержащие скопления анастомозов [3].

Следует отметить, что, несмотря на растущий интерес клиницистов к вариантной анатомии анастомотических ветвей а. pudenda interna, количество исследований, направленных на повышение уровня детализации данных по топографии и разновидностям анастомозирования этой артерии, остается незначительным. В специализированных литературных источниках, как правило, акцентируется внимание на перечислении артерий, с которыми ВПоА может формировать артериальные соустья, и на частоту встречаемости этих анасто-

мозов [4, 5]. При этом не описываются места, где частота встречаемости анастомотических ветвей *a. pudenda interna* наиболее высокая по сравнению с другими участками этой артерии.

Таким образом, остаются актуальными исследования, направленные на получение данных по анатомии коллатерального русла ВПолА.

Цель исследования

Установить места наиболее частой локализации и количество внутритазовых анастомозов внутренней половой артерии.

Материалы и методы

Результаты получены нами в ходе проведения исследования на 141 нефиксированном трупе мужчин (возраст от 27 до 75 лет) и на 29 нефиксированных трупах женщин (возрасте от 32 до 82 лет) с обеих сторон полости таза. Измерение длины выделенных сосудов выполнили с помощью штангенциркуля ШЦ-II-160-0,05, а размеры их диаметров установили с помощью микрометра МК-63. Перед выполнением работы инструменты прошли специализированную метрологическую поверку. Полученный материал собран в соответствии с законодательством Республики Беларусь.

Для осуществления доступа к бифуркации аорты и сосудам полости таза выполняли срединную лапаротомию от уровня мечевидного отростка грудины до лобкового симфиза. Затем смещали большой сальник, петли тонкой кишки и толстую кишку по направлению к диафрагме. После этого осуществляли рассечение заднего листка париетальной брюшины и последовательно выделяли бифуркацию аорты, а также общую, наружную и внутреннюю подвздошные артерии. У места отхождения общей и наружной подвздошных артерий накладывали зажимы Федорова, после чего пунктировали шприцем *a. iliaca communis* и вводили в нее 50 мл раствора красной туши. Введение контраста повышало степень визуализации ветвей ВПА и их внутритазовых анастомозов.

Препарирование артерий малого таза в первую очередь начинали со смещения в медиальную сторону заднего листка париетальной брюшины и снятия с помощью анатомических пинцетов и сосудистых ножниц соединительной ткани с ВПА и пупочной артерии (ПупА) на одной из половин *cavitas pelvis*. Затем последовательно выделяли следующие артерии: верхние мочепузырные (ВМоА), нижнюю мочепузырную (НМоА), маточную (МА), запирательную (ЗА), среднюю прямокишечную (СрПрА), внутреннюю половую (ВПолА), нижнюю ягодичную (НЯА), верхнюю ягодичную (ВЯА) и боковую крестцовую (БКА). Препарировали внутритазовые анастомозы этих артерий (в случаях их наличия).

Статистический метод исследования проводили в среде специализированного пакета

MedStat (лицензионная версия № 3, серийный номер MS 000050). Для определения вида распределения (подчиняющегося нормальному закону или отличающегося от него) полученных числовых вариационных рядов осуществляли вычисление *W*-критерия Шапиро-Уилка. Расчеты показали, что все вариационные ряды подчиняются нормальному закону распределения. Затем вычисляли значения средних длин и диаметров ВПолА и ее внутритазовых анастомозов. Для проведения сравнительной оценки между размерами диаметров *a. pudenda interna* и ее анастомотических ветвей у мужчин и женщин рассчитывали *T*-критерий Стьюдента для двух независимых выборок. С целью выявления корреляционной связи между увеличением диаметра ВПолА у людей обоего пола и увеличением диаметров ее внутритазовых анастомозов рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона (*R*).

Результаты и обсуждение

Установлено, что у мужчин значение средней длины ВПолА составляет 5,5 см при ДИ = (4,9; 6,0) см, а размер среднего диаметра этой артерии — 4,6 мм при ДИ = (4,1; 5,2) мм. При этом среднее значение длины внутритазовых анастомозов *a. pudenda interna* составляет 1,5 см при ДИ = (1,3; 1,7) см, а размер среднего диаметра этой артерии — 1,9 мм при ДИ = (1,6; 2,2) мм.

В результате наших исследований выявлено 32 внутритазовых артериальных анастомоза ВПолА (что составляет 22,7 % случаев) на правой половине таза. При этом в 0,7 % (у 1 мужчины) было обнаружено два артериальных соустья *a. pudenda interna*. Большинство внутритазовых анастомозов ВПолА, по нашим данным, локализуются в проксимальной и средней третях этой артерии. Нами выявлены анастомотические ветви в проксимальной трети внутритазовой части ВПолА в 43,8 % случаев (14 анастомозов), а в средней трети этой артерии — 46,9 % случаев (15 анастомозов). По результатам наших исследований, внутритазовые артериальные соустья *a. pudenda interna* отходят от дистальной трети в 9,4 % случаев (3 анастомоза).

Следует отметить, что анастомотические ветви ВПолА на правой половине полости таза у мужчин ответвляются от задней стенки этой артерии в 7,0 % случаев (10 препаратов). При этом от латеральной стенки *a. pudenda interna* отходят анастомозы в 6,3 % случаев (9 препаратов), от медиальной стенки этой артерии — в 5,6 % случаев (8 препаратов), от передней стенки ВПолА — в 3,5 % случаев (5 препаратов).

Установлено, что на правой половине таза ВПолА наиболее часто формирует анастомотические ветви с НЯА (рисунок 1), что состав-

ляет 11,3 % случаев (16 препаратов). Нами отмечены также варианты анастомозирования внутритазовой части *a. pudenda interna* справа с НМоА в 4,2 % случаев (6 препаратов), с

СрПрА — в 3,5 % случаев (5 препаратов), с ЗА — в 1,4 % случаев (2 препарата), с ВЯА — в 1,4 % случаев (2 препарата), с БКА — в 0,7 % случаев (1 препарат).



Рисунок 1 — Артерии и анастомозы на правой половине полости таза 70-летнего мужчины: 1 — пупочная артерия; 2 — внутренняя половая артерия; 3 — нижняя ягодичная артерия; 4 — верхняя ягодичная артерия; 5 — внутренняя подвздошная артерия; 6 — анастомоз между внутренней половой и нижней ягодичной артерией

На левой половине таза у мужчин ВПоА в проксимальной трети формирует артериальные соустья в 34,5 % случаев (10 анастомозов). В средней трети внутритазовой части *a. pudenda interna* анастомозы нами обнаружены в 37,9 % случаев (11 анастомозов), а в дистальной трети этой артерии — в 27,6 % случаев (8 анастомозов).

По результатам наших исследований, на левой половине таза наиболее часто анастомотические ветви ВПоА отходят от ее задней стенки — в 11,3 % случаев (16 препаратов). При этом от латеральной стенки этой артерии анастомозы отходят в 4,9 % случаев (7 препаратов), от медиальной стенки — в 3,5 % случаев (5 препаратов). Наиболее редко артериальные соустья отходят от передней стенки *a. pudenda interna*. Этот вариант отхождения зафиксирован нами в 0,7 % случаев (1 препарат).

По нашим данным, ВПоА наиболее часто анастомозирует с НЯА, что составляет 10,6 % случаев (15 препаратов). *A. pudenda interna* формирует также анастомотические ветви с НМоА в 3,5 % случаев (5 препаратов), с ВЯА — в 2,8 % случаев (4 препарата), со СрПрА — в 2,1 % случаев (3 препарата). Наиболее редко

ВПоА анастомозирует с БКА и ЗА, что составляет 0,7 % случаев (1 препарат).

Для проведения сравнительной характеристики значений среднего диаметра ВПоА у мужчин со средним диаметром внутритазовых анастомозов этой артерии мы использовали критерий Стьюдента ($T = 8,79$ при $p < 0,001$). Установлено, что размеры средних диаметров *a. pudenda interna* и ее внутритазовых анастомотических ветвей у мужчин отличаются на статистически значимом уровне. Из этого следует, что среднее значение диаметра ВПоА достоверно превышает среднее значение диаметра внутритазовых анастомозов этой артерии.

На основании расчета коэффициента корреляции Пирсона ($R=0,412$ при $p=0,026$) нами выявлено, что существует линейная корреляционная связь между значениями диаметров ВПоА и значениями диаметров анастомотических ветвей этой артерии. Таким образом, с увеличением диаметра *a. pudenda interna* у мужчин отмечается увеличение диаметров её внутритазовых анастомозов.

В результате анализа полученных данных установлено, что среднее значение длины

ВПоЛА у женщин составляет 6,3 см при ДИ = (3,7; 8,8) см, а среднее значение длины ее анастомотических ветвей — 1,1 см при ДИ = (0,8; 1,4) см. При этом значение среднего диаметра а. pudenda interna составляет 4,3 мм при ДИ = (3,8; 4,7) мм, а у ее внутритазовых анастомозов величина среднего диаметра — 2,0 мм при ДИ = (1,7; 2,4) мм.

На правой половине таза у женщин внутритазовые артериальные соустья ВПоЛА наиболее часто ответвлялись в средней трети этой артерии, что составляет 54,5 % случаев (6 анастомозов). Следует отметить, что от проксимальной трети а. pudenda interna анастомотические ветви отходят в 45,4 % случаев (5 анастомозов), а в дистальной трети внутритазовой части этой артерии анастомозы нами не были обнаружены.

У женщин на правой половине таза внутритазовые анастомозы ответвляются от медиальной стенки ВПоЛА в 13,8 % случаев (4 препарата). От латеральной и задней стенок а. pudenda interna анастомотические ветви отходят в 10,3 % случаев (3 препарата), а от передней стенки этой артерии — в 3,4 % (1 препарат).

Согласно нашим данным, ВПоЛА у женщин на правой половине таза наиболее часто анастомозирует с НЯА (рисунок 2), что составляет 10,3 % случаев (3 препарата).

Нами также зафиксированы варианты анастомозирования а. pudenda interna с одинаковой частотой с СрПрА, с ВЯА и МА (рисунок 3) в 6,9 % случаев (2 препарата). Следует отметить, что ВПоЛА также анастомозирует на правой половине таза с НМоА и БКА в 3,4 % случаев (1 препарат).



Рисунок 2 — Артерии и анастомоз на правой половине полости таза 58-летней женщины:
1 — пупочная артерия; 2 — внутренняя половая артерия; 3 — нижняя ягодичная артерия;
4 — верхняя ягодичная артерия; 5 — боковая крестцовая артерия; 6 — внутренняя подвздошная;
7 — анастомоз между внутренней половой и нижней ягодичной артерией

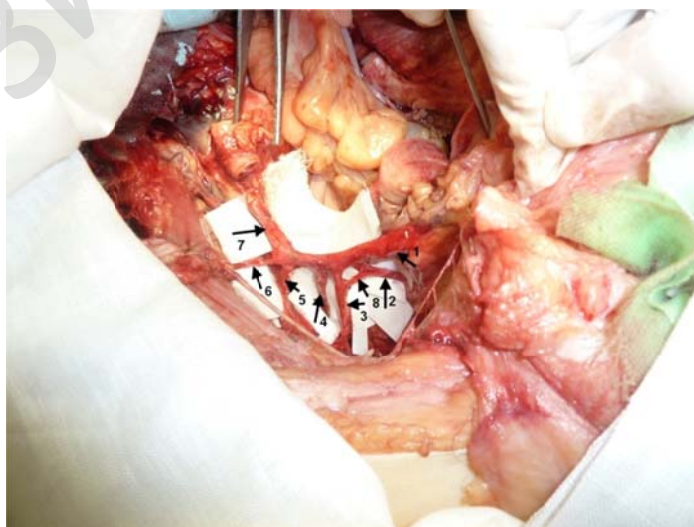


Рисунок 3 — Артерии и анастомоз на правой половине полости таза 49-летней женщины:
1 — пупочная артерия; 2 — маточная артерия; 3 — внутренняя половая артерия; 4 — нижняя
ягодичная артерия; 5 — верхняя ягодичная артерия; 6 — боковая крестцовая артерия;
7 — внутренняя подвздошная артерия; 8 — анастомоз между маточной и внутренней половой артерией

В целом у женщин на правой половине таза нами выделены 11 внутритазовых анастомозов, что составляет 37,9 % случаев.

Установлено, что у женщин на левой половине таза внутритазовые анастомозы ВПоА наиболее часто отходят от проксимальной трети этой артерии, что составляет 57,1 % случаев (4 анастомоза). А. pudenda interna формирует в 28,6 % случаев (2 анастомоза) анастомотические ветви в средней трети своей внутритазовой части. В дистальной трети этой артерии нами обнаружен лишь 1 анастомоз, что составляет 14,3 % случаев.

По результатам наших исследований, от передней и задней стенок ВПоА у женщин на левой половине таза ответвляются с одинаковой частотой внутритазовые анастомозы, что составляет 10,3 % случаев (3 препарата). От латеральной стенки а. pudenda interna анастомотические ветви отходят в 3,4 % случаев (1 препарат). Ответвление артериальных соустьев от медиальной стенки внутритазовой части ВПоА нами не обнаружено.

Следует отметить, что у женщин в cavitas pelvis слева внутритазовая часть ВПоА анастомозирует с одинаковой частотой с НЯА, ПуА, СрПрА, МА, ЗА. Частота встречаемости этих анастомозов составляет 3,4 % случаев (1 препарат). На левой половине таза у женщин а. pudenda interna наиболее часто формирует анастомозы с ВЯА, что составляет 6,9 % случаев (2 препарата).

В целом в cavitas pelvis слева у женщин нами обнаружены 7 внутритазовых анастомозов ВПоА, что составляет 24,1 % случаев.

Установлено, что у женщин значения средних диаметров а. pudenda interna и ее внутритазовых анастомотических ветвей отличаются на статистически значимом уровне (значение критерия Стьюдента составило $T = 8,7$ при $p < 0,001$). Таким образом, среднее значение диаметра ВПоА у женщин достоверно превышает среднее значение диаметра внутритазовых анастомозов этой артерии.

При проведении корреляционного анализа нами выявлено отсутствие линейной связи между величинами диаметров ВПоА и значениями диаметров анастомотических ветвей этой артерии (значение коэффициента корреляции Пирсона составило $R = 0,107$ при $p = 0,68$). Из этого следует, что с увеличением диаметра а. pudenda interna у женщин не отмечается увеличение диаметров её внутритазовых анастомозов.

Базируясь на полученных результатах исследования, следует отметить, что вне зависимости от пола наиболее вероятными местами локализации анастомотических ветвей внутритазовой части ВПоА являются проксимальная

и средняя трети этой артерии. Следовательно, для достижения надежного гемостаза в послеоперационном периоде эти участки а. pudenda interna необходимо исключить из кровотока при разрыве аневризмы или псевдоаневризмы в cavitas pelvis. Наиболее эффективным оперативным приемом в этой ситуации является суперселективная эндоваскулярная эмболизация ВПоА. При выполнении такой операции титановые спирали размещают внутри русла а. pudenda interna дистальнее и проксимальнее участка этой артерии, который необходимо заблокировать эмболом.

В случае выполнения открытой операции, направленной на селективное лигирование ВПоА, следует сначала выполнять ее перевязывание вблизи места отхождения, а затем накладывать несколько лигатур на протяжении проксимальной и средней третей внутритазовой части этого сосуда. Однако необходимо подчеркнуть, что селективное перевязывание а. pudenda interna оправдано в тех случаях, когда отсутствует прилегание и сращение внутренней подвздошной вены (ВПВ) с медиальной или латеральной стенкой этой артерии на значительном протяжении ее длины. В такой ситуации отделение ВПВ от ВПоА несет высокий риск ятрогенного повреждения вены. Приемлемой операцией в этом случае является лигирование ВПА.

Заключение

1. Анастомотические ветви ВПоА у мужчин и женщин наиболее часто встречаются в проксимальной и средней третях внутритазовой части этой артерии. Редкое формирование этих соустьев отмечается в дистальной трети а. pudenda interna.

2. Присутствует линейная корреляционная связь между размерами диаметров ВПоА и размерами диаметров ее внутритазовых анастомозов у мужчин, но отсутствует у женщин.

3. Среднее значение диаметра ВПоА у мужчин и женщин превышает среднее значение диаметра внутритазовых соустьев этой артерии на статистически значимом уровне различия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cheng Sh, Xu L, Li G, Chen Y, Hu H, Zhang Zh. Superselective internal iliac arterial embolization for severe hemorrhage following radical prostatectomy. *Oncol Lett.* 2012;4(3):521-23. doi: 10.4329/wjr.v9.i4.155.
2. Winship IR, Armitage GA, Krishnang R, Dong B, Todd KG, Shuaib A. Augmenting collateral blood flow during ischemic stroke via transient aortic occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2014;34(1):61-71. doi: 10.1038/jcbfm.2013.162.
3. Burdick TS, Hoffer EK, Kooy T, Ghodke B, Stames BW, Valji K. Which arteries are expendable? The practice and pitfalls of embolization throughout the body. *Semin Intervent Radiol.* 2008;25(3):191-203. doi: 10.1055/s-0028-1085925.
4. Кованов ВВ, Аникина ТИ. Хирургическая анатомия артерий человека. Москва, РФ: Медицина; 1974. 360 с.
5. Минеев КП. Клинико-морфологические аспекты перевязки сосудов таза. Свердловск, РФ: Изд. Урал. ун-та; 1990. 180 с.

REFERENCES

1. Cheng Sh, Xu L, Li G, Chen Y, Hu H, Zhang Zh. Superselective internal iliac arterial embolization for severe hemorrhage following radical prostatectomy. *Oncol Lett.* 2012;4(3):521-23. doi: 10.4329/wjr.v9.i4.155.
2. Winship IR, Armitage GA, Krishnang R, Dong B, Todd KG, Shuaib A. Augmenting collateral blood flow during ischemic stroke via transient aortic occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2014;34(1):61-71. doi: 10.1038/cbmf.2013.162.
3. Burdick TS, Hoffer EK, Kooy T, Ghodke B, Stames BW, Valji K. Which arteries are expendable? The practice and pitfalls of embolization throughout the body. *Semin Intervent Radiol.* 2008;25(3):191-203. doi: 10.1055/s-0028-1085925.
4. Kovanov VV, Anikina TI. *Hirurgicheskaya anatomia arteriy cheloveka.* Moskva, RF: Medicina; 1974. 360 p. (in Russ.)
5. Mineev KP. *Klinikomorfologicheskie aspekty pereviazki sosudov taza.* Sverdlovsk, RF: Izd. Ural. univer; 1990. 180 p. (in Russ.)

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра анатомии человека,
Тел. моб.: +375 33 3417868,

e-mail: alexx36.00@mail.ru
Кузьменко Александр Викторович

Сведения об авторах

Кузьменко А.В., к.м.н., доцент кафедры анатомии человека УО «Гомельский государственный медицинский университет».
Дорошенко В.В., лаборант 1-й категории, кафедры анатомии человека УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Address for correspondence

246000, The Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Department of human anatomy,
Mob.tel.: +375 33 3417868
e-mail: alexx36.00@mail.ru
Kuzmenko Alexander Victorovich

Information about of the authors

Kuzmenko A.V., PhD, Ass. Professor, department of human anatomy, Gomel State Medical University.
Doroschenko V.V., department of human anatomy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Поступила 19.06.2019

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК 614.2: 616-07

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ SWOT-АНАЛИЗА В УЧРЕЖДЕНИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПРИ ВНЕДРЕНИИ ТЕЛЕКОНСУЛЬТИРОВАНИЯ

И. Н. Мороз

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

Цель: оценить потенциал учреждения здравоохранения для внедрения телеконсультирования при оказании первичной медицинской помощи населению с использованием SWOT-анализа.

Материалы и методы. При проведении исследования использованы: метод экспертных оценок, метод SWOT-анализа, социологический, статистический метод. Объект исследования - учреждение здравоохранения «Островецкая центральная районная больница», работа велась со специалистами первичной медицинской помощи. Были проанализированы ресурсы и деятельность УЗ «Островецкая ЦРБ» с 2013 по 2017 гг.

Результаты. Проведена оценка потенциала учреждения здравоохранения для внедрения телеконсультирования при оказании первичной медицинской помощи населению с использованием SWOT-анализа. Показано, что метод SWOT-анализа может быть использован руководителем учреждения здравоохранения при стратегическом планировании и управлении. Описаны этапы проведения и использования SWOT-анализа при внедрении телеконсультирования при оказании первичной медицинской помощи.

Заключение. Использование SWOT-анализа позволило обосновать стратегию управленческого решения по внедрению телеконсультирования в деятельность учреждения здравоохранения.

Ключевые слова: SWOT-анализ, учреждение здравоохранения, стратегическое планирование, первичная медицинская помощь, телеконсультирование.

Objective: to assess the potential of a healthcare institution for the implementation of teleconsulting aimed at the provision of primary medical care to population using the SWOT analysis.

Material and methods. The method of expert estimations, method of SWOT analysis, sociological, statistical methods were employed during the research. The object of the research was the health care institution «Ostrovets Central District Hospital», and the work was done together with the primary care specialists. The facilities and activities of Ostrovets Central District Hospital over 2013–2017 were analyzed.

Results. The potential of the health care institution for the implementation of teleconsulting aimed at the provision of primary medical care to population using the SWOT analysis has been assessed. It has been shown that the method of SWOT analysis can be used by the head of the healthcare institution for strategic planning and management. The stages of the research and SWOT analysis during the implementation of teleconsulting in the provision of primary health care have been described.

Conclusion: The application of SWOT analysis made it possible to substantiate the strategy of management decision for the implementation of teleconsulting in the activities of the healthcare institution.

Key words: SWOT analysis, healthcare institution, strategic planning, primary health care, teleconsulting.

I. N. Moroz

The Application of Swot Analysis in a Healthcare Institution During the Implementation of Teleconsulting
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 85-91

Введение

Современный этап развития здравоохранения требует нового подхода к существующим концепциям управления, экономическим методам руководства, применению аналитических методов оценки деятельности медицинских организаций. Маркетинговый анализ является важным направлением оптимизации работы учреждений здравоохранения, повышения качества и эффективности оказания медицинской помощи, использования различных видов ресурсов. Одними из инструментов, обеспечивающих анализ достижения целей учреждений здравоохранения при стратегическом планировании и управлении, является применение таких инструментов маркетингового анализа, как оценка STEP-факторов (анализ социальных, технологических, экономических и политических факторов) и SWOT-анализ [1, 3, 4, 10–12].

По мнению большинства исследователей, SWOT-анализ целесообразно использовать для обоснования развития учреждения здравоохранения. SWOT-анализ является универсальной методикой стратегического планирования и управления, позволяющей оценить в комплексе внутренние и внешние факторы, влияющие на развитие учреждения здравоохранения, внедрение современных организационных и медицинских технологий [1–12]. В условиях интенсивного развития отрасли, внедрения новых технологий владение данной методикой руководителем позволит ему не только осуществлять анализ эффективности деятельности учреждения здравоохранения, но и принимать обоснованное управленческое решение по вопросам стратегического планирования, обеспечения конкурентоспособности

на рынке медицинских услуг, управления качеством медицинской помощи [1, 3, 4, 10–12].

Цель исследования

Оценить потенциал учреждения здравоохранения для внедрения телеконсультирования при оказании первичной медицинской помощи населению с использованием SWOT-анализа.

Материалы и методы

При проведении исследования использованы: метод экспертных оценок, метод SWOT-анализа, социологический, статистический метод. Были проанализированы ресурсы и деятельность учреждения здравоохранения «Островецкая центральная районная больница» с 2013 по 2017 гг., изучено мнение специалистов первичной медицинской помощи. Объем исследования составил 360 единиц наблюдения.

Процедура проведения SWOT-анализа осуществляется в несколько этапов с использованием качественных и количественных методов и включает [1, 3, 4, 10–12]:

1) выявление факторов внешней и внутренней среды учреждения здравоохранения и разделение их на четыре категории: сильные стороны (strengths, S), слабые стороны (weaknesses, W), возможности (opportunities, O), угрозы (threats, T);

2) выбор и ранжирование по значимости основных факторов, которые можно отнести к сильным (S) и слабым (W) сторонам медицинской организации при внедрении телемедицинских технологий, а также к возможностям (O) и угрозам (T) внешней среды. Результаты заносятся в матрицу SWOT-анализа, представленную в таблице 1.

Таблица 1 — Матрица SWOT-анализа

STRENGTHS СИЛЬНЫЕ СТОРОНЫ (S)	WEAKNESSES СЛАБЫЕ СТОРОНЫ (W)
OPPORTUNITIES ВОЗМОЖНОСТИ (O)	THREATS УГРОЗЫ (T)

3) проведение перекрестного анализа (таблица 2), в рамках которого устанавливаются связи между различными элементами внутренней и внешней среды, выявляются совпадения (пересечений полей) пар факторов SWOT: ис-

пользование преимуществ учреждения здравоохранения (сильных сторон) для освоения возможностей развития, внедрения (S-O) и формирования ориентиров стратегического развития, внедрения технологий; преодоление недо-

статков (слабых сторон) учреждения здравоохранения для нивелирования угроз (W-T), выявление ограничений развития, внедрения технологий); преодоление недостатков учреждения здравоохранения (слабых сторон) для освоения возможностей (W-O), формирования

ориентиров внутренних преобразований; безопасность и защита (использование преимуществ учреждения здравоохранения (сильных сторон) для нивелирования угроз (S-T), определение стратегических преимуществ развития, внедрения технологий).

Таблица 2 — Схема анализа матрицы SWOT-анализа

СТОРОНЫ (S)	ВОЗМОЖНОСТИ (O)	УГРОЗЫ (T)
СИЛЬНЫЕ СТОРОНЫ (S)	S-O — использование преимуществ учреждения здравоохранения (сильных сторон) для освоения возможностей внедрения (S-O) и формирования ориентиров стратегического развития, внедрения технологий	S-T — использование преимуществ учреждения здравоохранения (сильных сторон) для нивелирования угроз (S-T), определение стратегических преимуществ развития, внедрения технологий
СЛАБЫЕ СТОРОНЫ (W,)	W-O — преодоление недостатков учреждения здравоохранения (слабых сторон) для освоения возможностей (W-O), формируются ориентиры внутренних преобразований	W-T — преодоление недостатков (слабых сторон) учреждения здравоохранения для нивелирования угроз (W-T), выявление ограничений развития, внедрения технологий

Построение матрицы SWOT-анализа (таблица 2) основано на сопоставлении пар из внутренних и внешних факторов, направленное на решение следующих вопросов:

- насколько сильные стороны позволяют использовать возможность;
- насколько слабые стороны мешают использованию возможности;
- насколько сильные стороны позволяют уменьшить ущерб от угрозы;
- насколько слабые стороны препятствуют избеганию угрозы;

4) принятие управленческого решения (разработка комплекса целей, стратегии и т. д.) на основе совпадений (пересечений полей) пар факторов SWOT-анализа.

Для анализа среды учреждения здравоохранения можно использовать количественный SWOT-анализ, основанный на расчете интегрального показателя, позволяющего оценить относительную значимость влияния фактора, в зависимости от степени его важности для отрасли и организации, определении доли (вес) фактора (W_i), параметрического индекса (P_i), сводного параметрического индекса (P_s) [1, 3, 4, 10–11].

Параметрический индекс (P_i) рассчитывается по каждому фактору составляющих среды SWOT-анализа по формуле 1:

$$P_i = W_i * A_i, \quad (1)$$

где: W_i — доля (вес) фактора,
 A_i — оценка фактора, которая оценивается по шкале от 1 до 5 баллов.

Сводный параметрический индекс (P_s) характеризует потенциал организации для раз-

личных сочетаний факторов SWOT-анализа принимать управленческие решения по проблемам ее развития, расчет которого осуществляется для каждой составляющей среды организации (сильные и слабые стороны, возможности и угрозы) по формуле 2:

$$P_s = \sum P_i \quad (2),$$

где: P_i — параметрический индекс, рассчитанный по каждому фактору составляющих среды SWOT-анализа.

Проведена оценка согласованности мнений экспертов о принятии управленческого решения с использованием метода множественной ранговой корреляции, основанного на определении коэффициента конкордации Кендалла (W), значение которого изменяется в диапазоне $0 < W < 1$ ($W = 0$ — соответствует несогласованности, а $W = 1$ соответствует полной согласованности мнений экспертов). Значение коэффициента конкордации Кендалла (W) от 0 до 0,3 указывает на низкую согласованность мнений экспертов (неудовлетворительную), от 0,3 до 0,7 — среднюю, от 0,7 и больше — на высокую.

Результаты и их обсуждение

На основании экспертной оценки, опроса специалистов первичной медицинской помощи и SWOT-анализа были выявлены внутренние факторы (слабые и сильные стороны) и внешние факторы (возможности и угрозы) внедрения телеконсультирования в медицинской организации, которые были учтены при формировании стратегии управленческого решения по проведению телеконсультаций (таблицы 3 и 4).

Факторами внешней среды, являющимися возможностями развития потенциала организации и способствующими внедрению телемедицинских технологий, являются наличие стратегии государства по развитию телемедицинских технологий, поддержка Министерства здраво-

охранения Республики Беларусь, руководителей органов управления различного уровня; появление возможности повышения квалификации специалистов первичной медицинской помощи, повышения качества и доступности медицинской помощи населению (84,6 %) [8, 9].

Таблица 3 — Составляющие внешней среды учреждения здравоохранения (данные SWOT-анализа)

Составляющие	Внешняя среда	
	Возможности	Угрозы
Политическая	Стратегия государства по развитию телемедицинских технологий. Поддержка Министерства здравоохранения РБ, руководителей органов управления различного уровня	
Правовая		Наличие нормативно-правовых актов, регламентирующих осуществление ТК, механизмов его финансирования
Развитие технологий		Наличие диспропорции между темпами развития технологий (информационных систем, каналов связи, медицинского оборудования) и отставании нормативной базы, механизмов финансирования, системы подготовки медицинских и инженерных кадров по основам телемедицинской деятельности
Профессиональная	Доступность повышения профессионального уровня медицинских работников. Активное взаимодействие с учреждениями здравоохранения различного уровня предоставления медицинской помощи	Низкая мотивация медицинских работников учреждений здравоохранения различного уровня предоставления медицинской помощи в использовании телекоммуникационных технологий

Анализ внешней среды показал, что факторами, представляющими угрозу для внедрения телемедицинских технологий, являются нерешенные вопросы механизма финансирования, связанные с тем, что основное внимание уделяется закупкам оборудования, организации каналов связи, вместе с тем не решены вопросы штатного расписания учреждений здравоохранения, возмещения затрат учреждений здравоохранения на текущую деятельность с использованием телеконсультирования и другие (86,3 %). В то же время электронные услуги здравоохранения являются всего лишь современными аналогами традиционно оказываемых услуг, и поэтому наиболее логично проводить их финансирование из тех же источников, что и финансирование медицинских организаций. Также угрозы внедрения и использования телемедицинских технологий в значительной степени связаны с наличием диспропорции в опережающем развитии технологий (информационных систем, каналов связи, медицинского оборудования) и отставании нормативной базы, механизмов финансирования, системы подготовки медицинских и инженерных кадров по основам телемедицинской деятельности (55,5 %); отсутствием законодатель-

ных документов, регламентирующих осуществление телеконсультирования, механизмов его финансирования; низкой мотивацией медицинских работников учреждений здравоохранения различного уровня предоставления медицинской помощи в использовании телекоммуникационных технологий [8, 9].

Анализ сильных и слабых сторон характеризует исследование внутренней среды учреждения здравоохранения, основан на изучении кадрово-организационной, производственной и финансовой составляющих, состояние которых в совокупности позволило определить потенциал и возможности медицинской организации по реализации телеконсультирования (таблица 4).

Факторами внутренней среды организации (сильные стороны), способствующие развитию телемедицинской деятельности, являются наличие профессионального кадрового потенциала; высокий уровень мотивации руководителя и специалистов во внедрении телемедицинских технологий (74,4 %); наличие структурных подразделений, обеспечивающих внедрение телемедицинских технологий; получение возможности повышать профессиональный уровень, возможности обучаться и консультироваться у лучших специалистов на

своем рабочем месте, осваивать современные технологии диагностики и лечения, расширение коммуникативных связей между специалистами, преодоление профессиональной изоляции (84,6 %). Слабыми сторонами организации, сдерживающими развитие телемедицинских технологий, были: недостаток финансо-

вых средств (86,3 %); низкая техническая оснащенность; низкое качество телекоммуникационных связей (78,2 %); недостаточный опыт участия работников в телеконсультациях и телеобучении; увеличение нагрузки на работников (медицинских и инженерно-технических) (74,1 %).

Таблица 4 — Составляющие внутренней среды учреждения здравоохранения (данные SWOT-анализа)

Составляющие	Внутренняя среда:	
	Сильные стороны	Слабые стороны
Кадрово-организационная	Наличие профессионального кадрового потенциала. Мотивация руководителя и специалистов во внедрении телемедицинских технологий. Повышение профессионального уровня, связанного с: предоставлением возможности повышения квалификации, возможности обучаться и консультироваться у лучших специалистов на своем рабочем месте. Расширение коммуникативных связей между специалистами. Преодоление профессиональной изоляции	Недостаточный опыт участия работников в телеконсультациях
Производственная	Увеличение доступности и качества предоставления медицинской помощи. Наличие структурных подразделений, обеспечивающих внедрение телемедицинских технологий. Освоение современных технологий диагностики и лечения	Низкая техническая оснащенность. Низкое качество телекоммуникационных связей. Увеличение нагрузки на работников (медицинских и инженерно-технических)
Финансовая		Недостаток финансовых средств

Была составлена матрица оценок количественного SWOT-анализа, позволившая определить потенциал учреждения здравоохранения по внедрению телеконсультирования, основанного на анализе относительной значимо-

сти влияния фактора, в зависимости от степени его важности для отрасли и организации, определении доли (вес) фактора (W_i), параметрического индекса (P_i), сводного параметрического индекса (P_s) (таблица 5).

Таблица 5 — Матрица оценок количественного SWOT-анализа по внедрению телеконсультирования

Внутренняя среда	Интегральная оценка фактора (балл)	Доля фактора (W_i)	Оценка влияния фактора (A_i)	Индекс $P_i = W_i \cdot A_i$	Сводный индекс ($P_s = \sum P_i$)
1	2	3	4	5	6
Сильные стороны					
Наличие профессионального кадрового потенциала	15	0,1875	5	0,9375	4,68
Мотивация руководителя и специалистов во внедрении телемедицинских технологий	15	0,1875	5	0,9375	
Повышение профессионального уровня, связанного с: предоставлением возможности повышения квалификации, возможности обучаться и консультироваться у лучших специалистов на своем рабочем месте	6	0,075	4	0,3	
Расширение коммуникативных связей между специалистами	2	0,025	3	0,075	
Преодоление профессиональной изоляции	4	0,05	3	0,15	
Увеличение доступности и качества предоставления медицинской помощи	15	0,1875	5	0,9375	

Окончание таблицы 5

1	2	3	4	5	6
Наличие структурных подразделений, обеспечивающих внедрение телемедицинских технологий	15	0,1875	5	0,9375	
Освоение современных технологий диагностики и лечения	8	0,1	4	0,4	
Итого	80				
Слабые стороны					
Недостаточный опыт участия работников в телеконсультациях	8	0,1231	-4	-0,4923	
Низкая техническая оснащенность	15	0,2308	-4	-0,9231	
Низкое качество телекоммуникационных связей	15	0,2308	-4	-0,9231	-4,00
Увеличение нагрузки на работников (медицинских и инженерно-технических)	12	0,1846	-4	-0,7385	
Недостаток финансовых средств	15	0,2308	-4	-0,9231	
Итого	65				
Возможности					
Стратегия государства по развитию телемедицинских технологий	15	0,3125	5	1,5625	
Поддержка Министерства здравоохранения РБ, руководителей органов управления различного уровня	15	0,3125	5	1,5625	
Доступность повышения профессионального уровня медицинских работников	12	0,25	4	1	4,5
Активное взаимодействие с учреждениями здравоохранения различного уровня для предоставления медицинской помощи	6	0,125	3	0,375	
Итого	48				
Угрозы					
Наличие диспропорции между темпами развития технологий (информационных систем, каналов связи, медицинского оборудования) и нормативной базы, механизмов финансирования	15	0,2419	-4	-0,9677	-3,48
системы подготовки медицинских и инженерных кадров по основам телемедицинской деятельности	12	0,1935	-4	-0,7742	
Отсутствие законодательных документов, регламентирующих осуществление телеконсультирования, механизмов его финансирования	8	0,1290	-3	-0,3871	
Низкая мотивация медицинских работников учреждений здравоохранения различного уровня предоставления медицинской помощи с использованием телекоммуникационных технологий	15	0,2419	-4	-0,9677	
Итого	62				

Результаты количественного SWOT-анализа показали наличие потенциала учреждения здравоохранения по внедрению телеконсультирования (таблица 5). Сводный индекс сильных сторон учреждения здравоохранения превышает сводный индекс слабых сторон ($P_s = -4,0$) и соответственно составляет 4,68 (таблица 5). Сводный индекс возможностей учреждения здравоохранения также превышает сводный индекс угроз ($P_s = -3,48$) и соответственно составляет 4,5. Следует отметить, что результаты экспертной оценки надежны, так как согласованность мнений экспертов высокая ($W = 0,89$, $\chi^2 = 782$, $p < 0,0001$) и достигает 89 %. Оценка экспертов также подтверждает наличие потенциала у учрежде-

ния здравоохранения для внедрения телеконсультирования, позволяет обосновать стратегию его реализации при оказании первичной медицинской помощи.

Проведенный SWOT-анализ показал, что для внедрения телемедицинского консультирования в учреждениях здравоохранения на этапе первичной медицинской помощи требуется решение технических вопросов (выбор технических параметров базовой станции и средств коммуникации, определение видов и параметров передачи данных) и организационных вопросов по техническому и программному обеспечению (приобретение компьютерной техники и программного обеспечения), кадровому (определение ответственных лиц за реа-

лизацию данного раздела работы), разработке мер по повышению компьютерной грамотности специалистов, и послужил основой для разработки и обоснования алгоритма взаимодействия специалистов первичной медицинской помощи при телеконсультировании.

Заключение

Проведенный SWOT-анализ позволил оценить потенциал учреждения здравоохранения и обосновать формирование стратегии управленческого решения по внедрению телемедицинских технологий, включающей разработку алгоритма организационно-технологического взаимодействия специалистов первичной медицинской помощи при телеконсультировании; организацию обучения специалистов первичной медицинской помощи для осуществления телеконсультирования в учреждении здравоохранения; привлечение инвестиций международных проектов.

Таким образом, проведение SWOT-анализа обеспечило учет возможных факторов, которые могут влиять на эффективность внедрения телемедицинских технологий, и способствовало принятию управленческого решения, направленного не только на повышение качества медицинской помощи населению, но и на оптимизацию деятельности учреждения здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Л. Методика проведения SWOT-анализа [Электронный ресурс]. [Дата обращения: 2017 Окт 10]. Available from: http://m-arket.narod.ru/S_StrAn/SWOT.html.
2. Волинский ЮД, Казинов ВА, Тимин ЕН. Возможности и ограничения телемедицины. *Информационное Общество*. 2001;2:16-23.
3. Дементьев ВВ, Пономаренко ГС. Использование SWOT-анализа при анализе деятельности медицинского учреждения. *Сиб Мед Обозрение*. 2012;4(76):90-92.
4. Зенкина ИВ. Методологические подходы к формированию эффективной системы стратегически-ориентированной индикативной оценки деятельности организации. *Управленческий Учет*. 2012;9:22-27.
5. Камаев ИА, Леванов ВМ, Сергеев ДВ. Телемедицина: клинические, организационные, правовые, технологические, экономические аспекты: учеб.-метод. пособие. Н. Новгород, РФ: НГМА; 2001. 97 с.
6. Какорина ЕП, Вялкова ГМ, Кузнецов ПП, Михайлова ЛА. Значение системы аналитических медицинских центров для укрепления управленческой вертикали в отрасли и повышения эффективности работы ЛПУ. *Экономика Здравоохранения*. 2002;3:53-55.
7. Кучеренко ВЗ, ред. Организация и оценка качества лечебно-профилактической помощи населению: учеб. пособие. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 560 с.
8. Мороз ИН, Можейко ВЧ. Алгоритм взаимодействия специалистов первичной медицинской помощи при телеконсультировании. *Мед Журн*. 2018;3:106-110.
9. Мороз ИН, Можейко ВЧ. Оценка эффективности телеконсультирования при оказании первичной медицинской помощи. *Вопросы Организации и Информатизации Здравоохранения*. 2018;3:58-63.
10. Полевода СВ. Совершенствование методологии маркетингового анализа. *Вестн Ростовского Государственного Экономического Университета (РИНХ)*. 2015;2(50):34-39.
11. Усенко ЛН, Чернышева ЮГ, Гончарова ЛВ. Бизнес-анализ деятельности организации: учебник. Москва, РФ: Альфа-М; Инфра-М; 2013. 560 с.

12. Щавелева МВ, Глинская ТН, Вальчук ЭА. Опыт использования SWOT-анализа в подготовке управленческих кадров для здравоохранения. *Вопросы Организации и Информатизации Здравоохранения*. 2017;4:51-58.

REFERENCES

1. Volkova L. *Metodika provedeniya SWOT-analiza* [Elektronnyy resurs]. [Data obrascheniya: 2017 Okt 10]. Available from: http://m-arket.narod.ru/S_StrAn/SWOT.html. (in Russ.)
2. Volynskiy YuD, Kazinov VA, Timin EN. *Vozmozhnosti i ogranichenie telemeditsiny*. *Informacionnoe Obschestvo*. 2001;2:16-23. (in Russ.)
3. Dement'ev VV, Ponomarenko GS. *Ispol'zovanie SWOT-analiza pri analize deyatel'nosti meditsinskogo uchrezhdeniya*. *Sib Med Obzrenie*. 2012;4 (76):90-92. (in Russ.)
4. Zenkina IV. *Metodologicheskie podchody k formirovaniyu effektivnoy sistemy strategicheskii-orientirovannoy indikativnoy ozenki deyatel'nosti organizazii*. *Upravlencheskiy Uchet*. 2012;9:22-27. (in Russ.)
5. Kamaev IA, Levanov VM, Sergeev DV. *Telemeditsina: Klinicheskie, Organizacionnye, Pravovye, Technologicheskie, Ekonomicheskie Aspekty: ucheb.-metod. posobie*. N. Novgorod, RF: NGMA; 2001. 97 p. (in Russ.)
6. Kakorina EP, Vyalkova GM, Kuznezov PP, Michaylova LA. *Znachenie sistemy analiticheskikh meditsinskikh tsentrov dlya ukrepleniya upravlencheskoy vertikali v otrasli i povysheniya effektivnosti raboty LPU*. *Ekonomika Zdravoochraneniya*. 2002;3:53-55. (in Russ.)
7. Kucherenko VZ, red. *Organizaziya i Ozenka Kachestva Lechebno-Profilakticheskoy Pomoschi Naseleniyu: ucheb. posobie*. Moskva, RF: GEOTAR-Media; 2008. 560 p. (in Russ.)
8. Moroz IN, Mozheyko VCh. *Algoritm vzaimodeystviya spetsialistov pervichnoy meditsinskoy pomoschi pri telekonsul'tirovani*. *Med Zhurn*. 2018;3:106-110. (in Russ.)
9. Moroz IN, Mozheyko VCh. *Ozenka effektivnosti telekonsul'tirovaniya pri okazanii pervichnoy meditsinskoy pomoschi*. *Voprosy Organizazii i Informatizazii Zdravoochraneniya*. 2018;3:58-63. (in Russ.)
10. Polevoda SV. *Sovershenstvovanie metodologii marketingovogo analiza*. *Vestn Rostovskogo Gosudarstvennogo Ekonomicheskogo Universiteta (RINCh)*. 2015;2(50):34-39. (in Russ.)
11. Usenko LN, Chernysheva YuG, Goncharova LV. *Biznes-analiz deyatel'nosti organizazii: uchebnik*. Moskva, RF: Alfa-M; Infra-M; 2013. 560 p. (in Russ.)
12. Schaveleva MV, Glinskaya TN, Val'chuk EA. *Opyt ispol'zovaniya SWOT-analiza v podgotovke upravlencheskikh kadrov dlya zdravoochraneniya*. *Voprosy Organizazii i Informatizazii Zdravoochraneniya*. 2017;4:51-58. (in Russ.)

Адрес для корреспонденции

220016, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского, 83,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
кафедра общественного здоровья и здравоохранения,
Тел. моб.: +375 29 1102070,
e-mail: moroz_iri@bk.ru
Мороз Ирина Николаевна

Сведения об авторах

Мороз И.Н., д.м.н., доцент, первый проректор учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения

Address for correspondence

220016, The Republic of Belarus,
Minsk, 83 Dzerzhinsky Ave.,
Belarusian State Medical University,
Department of Public Health and Health Care
Moroz Irina Nikolaevna

Information about the authors

Moroz I.N., Sc D., Doctor of medical science, Associate Professor, First Vice-Rector of the Belarusian State Medical University, Professor of the Department of Public Health and Health Care

Поступила 16.08.2019

УДК 614.876:637.56+574.5

**ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕННОСТИ РАДИОНУКЛИДАМИ ТКАНЕЙ РЫБЫ
ИЗ ВОДОЕМОВ БЕЛОРУССКОГО СЕКТОРА ЗОНЫ ОТЧУЖДЕНИЯ ЧАЭС
И ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОЗОВЫХ НАГРУЗОК ОТ ЕЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ****Р. А. Ненашев¹, М. А. Шабалева², С. А. Калиниченко¹,
В. В. Головешкин¹, Ю. Д. Марченко¹**¹Учреждение**«Полесский государственный радиационно-экологический заповедник»****г. Хойники, Гомельская область, Республика Беларусь**²Учреждение образования**«Гомельский государственный медицинский университет»****г. Гомель, Республика Беларусь**

Цель: исследовать накопление ^{137}Cs и ^{90}Sr в тканях разных видов рыб из различных типов водоемов белорусского сектора зоны отчуждения ЧАЭС и провести оценку потенциальных дозовых нагрузок на население при потреблении рыбы из загрязненных водоемов.

Материалы и методы: Объектами исследований были 11 видов типичных представителей ихтиофауны Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (ПГРЭЗ). Удельная активность ^{137}Cs измерялась методом гамма-спектрометрии, ^{90}Sr — инструментальным или радиохимическим методом.

Результаты. Исследовано накопление ^{137}Cs и ^{90}Sr тканями рыбы в водоемах ПГРЭЗ в зависимости от их типа. Установлены достоверные отличия между аккумуляцией ^{137}Cs хищными и рыбами с другим типом питания. Выявлено, что удельная активность ^{137}Cs в мышечной ткани рыбы в 1,4–1,6 раза превышает накопление радионуклида в костной и жировой ткани. Для ^{90}Sr характерна наибольшая аккумуляция в костной ткани, где его удельная активность до 16 раз выше по сравнению с мышечной тканью. Оценка возможной дозы внутреннего облучения от употребления рыбы из загрязненных водоемов показала, что она составит от 0,01 до 0,07 мЗв/год и до 2 мЗв/год — из непроточных водоемов.

Заключение: Проведенные исследования подтвердили необходимость жесткого радиационного контроля пресноводной рыбы в районах, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС.

Ключевые слова: доза, радионуклиды, ^{137}Cs , ^{90}Sr , рыбы, пресноводные водоемы, внутреннее облучение.

Objective: to investigate the accumulation of ^{137}Cs and ^{90}Sr in the tissues of various species of fish from different types of the water bodies within the Belarusian sector of the Chernobyl NPP Zone of Alienation and to assess the potential dose loads on the population consuming the fish from the contaminated water bodies.

Material and methods: 11 species of the typical representatives of the ichthyofauna of the Polesye State Radiation-Ecological Reserve (PSRER) were the objects of the research. The specific activity of ^{137}Cs was measured by the method of gamma-ray spectrometry, ^{90}Sr — by the instrumental or radiochemical method.

Results: The accumulation of ^{137}Cs and ^{90}Sr in the tissues of the fish in the water bodies of the PSRER depending on their type has been studied. The study has found reliable differences between the accumulation of ^{137}Cs by predatory fish and fish with other types of nutrition. It has been revealed that the specific activity of ^{137}Cs in the muscle tissue of the fish is 1.4–1.6 times higher than the accumulation of the radionuclide in their bone and adipose tissues. ^{90}Sr is characterized by its highest accumulation in the bone tissue, where its specific activity was as up to 16 times as high as that of the muscle tissue. The assessment of the possible dose of internal irradiation following the consumption of the fish from the polluted water bodies has showed that it will be from 0.01 to 0.07 mSv/year and up to 2 mSv/year from stagnant water bodies.

Conclusion: The studies have confirmed the necessity of strict radiation control of freshwater fish in the areas affected by the Chernobyl NPP Accident.

Key words: dose, radionuclides, ^{137}Cs , ^{90}Sr , fish, freshwater bodies, internal exposure.

R. A. Nenashev, M. A. Shabaleva, S. A. Kalinichenko, V. V. Goloveshkin, Yu. D. Marchenko
The Assessment of Radionuclide Contamination of the Tissues of Fish from the Water Bodies of the Belarusian Sector of the Chernobyl Nuclear Power Plant Zone of Alienation and Potential Dose Loads Associated with its Consumption

Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 92-97

Введение

С точки зрения мониторинга радиоактивного загрязнения водных объектов наиболее важными являются данные по содержанию радионуклидов в организме промысловых видов рыб, входящих в рацион питания человека. В результате Чернобыльской аварии в 1986 г. значи-

тельная часть радиоактивных осадков выпала на водосборную территорию реки Припять. 70 км русла реки пролегает по территории белорусского сектора зоны отчуждения ЧАЭС с высокой плотностью радиоактивного загрязнения ^{137}Cs и ^{90}Sr (200–4000 кБк/м² и 5,5–400 кБк/м² соответственно). Исследования накопления радио-

нуклидов в мышечной ткани рыб, обитающих в водоемах украинского и белорусского секторов зоны отчуждения ЧАЭС [1, 2], показали, что наиболее проблемными являются закрытые и полужакрытые водоемы остаточного типа (затоны, старицы), которые периодически соединяются с рекой. При этом возможна миграция рыб с высокими уровнями накопления радионуклидов в более чистые участки верховья р. Припять и даже за пределы зоны отчуждения. В соответствии с этим есть риск, что содержание ^{137}Cs и ^{90}Sr в рыбе, выловленной даже в относительно чистых водоемах бассейна р. Припять за пределами зоны отчуждения, потенциально может превышать нормативные уровни. Поскольку рыба является важным и ценным продуктом питания человека, то для отдельных категорий населения, например, рыбаков, ее доля в рационе питания может быть очень существенной, при этом могут оказаться существенными дозовые нагрузки на организм, связанные с ее употреблением.

Цель исследования

Оценить риск радиоактивного загрязнения тканей различных видов рыб в водоемах, примыкающих к границе зоны отчуждения ЧАЭС, где разрешен лов рыбы, в зависимости от типа

водоема и потенциальные дозовые нагрузки на население в результате употребления рыбы из загрязненных водоемов.

Материал и методы

Накопление ^{137}Cs и ^{90}Sr изучалось в течение периода 2013–2018 гг. у особей 11 видов типичных представителей ихтиофауны Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (ПГРЭЗ): щуки (*Esox Lucius L.*), окуня (*Perca fluviatilis L.*), красноперки (*Scardinius erythrophthalmus L.*), карася (*Carassius carassius L.*), линя (*Tinca tinca L.*), леща (*Abramis brama L.*), плотвы (*Rutilus rutilus L.*), язя (*Leuciscus idus L.*), судака (*Sander lucioperca L.*), чехони (*Pelecus cultratus L.*), жереха (*Aspiolucius esocinus K.*). Лов рыбы проводился в водоемах Хойникского участка ПГРЭЗ, типичных для ландшафтов Полесского государственного радиационно-экологического заповедника: в русле реки Припять в районе б.н.п. Масаны, в озерах старичного комплекса (озеро Персток, Масановский старик), в каналах бывшей мелиоративной сети (Борщевское затопление). В таблице 1 приведены данные о радиоактивном загрязнении территории водосбора.

Таблица 1 — Радиоактивное загрязнение территории водосбора и воды

Водоем	Плотность радиоактивного загрязнения почвы водосбора, кБк/м ²		Концентрация в воде, Бк/л	
	^{137}Cs	^{90}Sr	^{137}Cs	^{90}Sr
Оз. Персток	2281 ± 439	564 ± 121	7,8 ± 0,8	17,4 ± 1,4
Борщевское затопление	2937 ± 208	581 ± 86	2,9 ± 0,5	8,7 ± 2,2
Масановский старик, русло р. Припять	2097 ± 334	968 ± 233	0,1–0,5	0,4–1,1

После пробоподготовки в пробах измерялась удельная активность ^{137}Cs методом гамма-спектрометрии, ^{90}Sr — инструментальным или радиохимическим методом. Результаты измерений содержания радионуклидов в мышечной и костной ткани рыб приведены для сырой массы проб.

Расчет дозы внутреннего облучения за счет употребления речной рыбы населением осуществлялся по формуле (1):

$$H_{int} = C \cdot D_{int} \cdot e \quad (1),$$

где: C — удельная активность ^{137}Cs (Бк/кг),
 D_{int} — пересчетный коэффициент для потребления продукции взрослым населением ($1,3 \times 10^{-5}$ мЗв/Бк для ^{137}Cs и $8,0 \times 10^{-5}$ мЗв/Бк для ^{90}Sr) [3],

e — расчетный объем ежегодного употребления рыбы населением на основании статистических данных Продовольственной и сельскохозяйственной организации [4].

Согласно этим данным, годовое потребление пресноводной рыбы в 2013 году составляет в Беларуси 3,68 кг/год. Также рассматривалась критическая группа населения — рыбаки, у которых потребление рыбы достигает 36,5 кг/год [5].

Мерой риска отдаленных последствий облучения человека в диапазоне малых доз является эффективная доза. В соответствии с линейной беспороговой гипотезой для оценки риска для здоровья используется номинальный коэффициент ущерба, величина которого в НРБ99/2009 принята равной $0,057 \text{ Зв}^{-1}$. Умножая дозовые коэффициенты на величину номинального коэффициента ущерба, получим оценку риска отдаленных последствий на 1 Бк поступления радионуклида в организм: $7,4 \times 10^{-10}$ для ^{137}Cs и $4,6 \times 10^{-9}$ для ^{90}Sr [6].

В соответствии с представленной схемой оценку риска за счет потребления рыбы с повышенным уровнем радиоактивного загрязнения можно произвести с помощью следующего выражения:

$$R = m \times (A^{137}\text{Cs} \times r^{137}\text{Cs} + A^{90}\text{Sr} \times r^{90}\text{Sr}) \quad (2),$$

где: m — масса годового потребления рыбы, кг;

$A^{137}\text{Cs}$ и $A^{90}\text{Sr}$ — удельная активность ^{137}Cs и ^{90}Sr соответственно, Бк/кг;

$r^{137}\text{Cs}$ и $r^{90}\text{Sr}$ — коэффициенты риска на 1 Бк поступления для ^{137}Cs и ^{90}Sr соответственно, Бк⁻¹.

В ходе анализа данных установлено, что распределение согласно критерию Шапиро-Уилка достоверно отличается от нормального ($p < 0,01$), поэтому обработка результатов велась с использованием методов непараметрической статистики с помощью программы «Statistica», 10,0.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований получены данные относительно содержания радионуклидов ^{137}Cs и ^{90}Sr в тканях рыбы из

обследованных водоемов (таблица 2). Наибольшими уровнями накопления ^{137}Cs в мышцах отличаются рыбы в замкнутом озере Персток, где зарегистрированы абсолютные максимумы содержания ^{137}Cs и ^{90}Sr в мышцах рыб (6–7 кБк/кг у окуня и щуки). Все без исключения пробы мышечной ткани рыбы из этого водоема не соответствуют нормативным требованиям РДУ-99 (не более 370 Бк/кг). Самые низкие показатели загрязненности отмечены в мышечной ткани рыбы в р. Припять (0,04–0,07 кБк/кг у леща, язя и плотвы). Эта закономерность может быть обусловлена, прежде всего, водным режимом обследованных водоемов, так как с увеличением степени проточности количество радионуклида закономерно снижается во всех звеньях трофической цепи рыб [1, 2].

Таблица 2 — Содержание ^{137}Cs и ^{90}Sr в мышечной ткани различных видов рыб в водоемах Полесского государственного радиационно-экологического заповедника, кБк/кг (н.м.а. — ниже минимально детектируемой активности)

Вид	^{137}Cs				^{90}Sr			
	N	Медиана	25 %	75 %	N	Медиана	25 %	75 %
р. Припять								
Плотва	2	0,07	0,05	0,10	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.
Щука	4	0,23	0,18	0,27	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.
Карась	1	0,11	—	—	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.
Линь	1	0,08	0,08	0,08	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.
Окунь	5	0,13	0,08	0,16	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.
Язь	2	0,07	0,06	0,07	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.
Чехонь	1	0,26	—	—	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.
Лещ	1	0,04	—	—	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.
оз. Персток								
Плотва	18	2,98	2,85	3,52	17	0,186	0,155	0,296
Щука	30	5,65	4,97	9,10	27	0,216	0,100	0,320
Карась	17	4,11	3,98	4,48	12	0,077	0,061	0,091
Линь	19	2,77	2,31	3,11	16	0,02	0,020	0,118
Окунь	5	7,47	7,06	9,39	4	0,147	0,100	0,193
Красноперка	3	2,80	2,70	3,36	3	0,188	0,135	0,195
Борщевское затопление								
Карась	9	1,00	0,80	1,40	3	0,1	0,100	0,113
Масановский старик								
Щука	1	0,33	—	—	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.
Окунь	5	0,33	0,18	0,42	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.
Чехонь	2	0,22	0,21	0,24	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.	н.м.а.
Судак	1	0,40	—	—	1	0,020	—	—
Жерех	5	0,19	0,16	0,31	1	0,061	—	—

Межвидовые различия рыб (на примере оз. Персток) по способности накапливать ^{137}Cs в мышечной ткани проявляются в следующем ряду: линь < красноперка < плотва < карась < щука < окунь. В группу рыб с низкой степенью накопления входят зообентофаг линь, перифитофаг красноперка, перифито-зообентофаг плотва, а также бентофаг карась. Наиболее высоким уровнем содержания

^{137}Cs в мышцах обладают хищные виды рыб: окунь и щука, удельная активность ^{137}Cs у них достоверно (в 1,7 раза) выше по сравнению с другими видами ($p < 0,01$). В то же время для ^{90}Sr столь однозначной закономерности выявлено не было. Здесь ряд накопления в порядке возрастания выглядит следующим образом: линь < карась < окунь < плотва < красноперка < щука.

Анализ характера распределения ^{137}Cs в различных тканях рыбы (рисунок 1) показал максимальное накопление радионуклида в мышечной ткани у всех обследованных видов, за исключением карася. В частности, удельная активность ^{137}Cs в мышечной ткани достоверно ($p < 0,01$ и $p < 0,05$) превышает его содержание в костной ткани и

икре (в 1,6 и 1,4 раза соответственно). Концентрирование ^{137}Cs в мышечных тканях подтверждает, что потребление загрязненной рыбы может быть важным путем воздействия радиации на человека [6].

У всех изученных видов костная ткань в целом характеризуется наименьшим уровнем накопления ^{137}Cs .

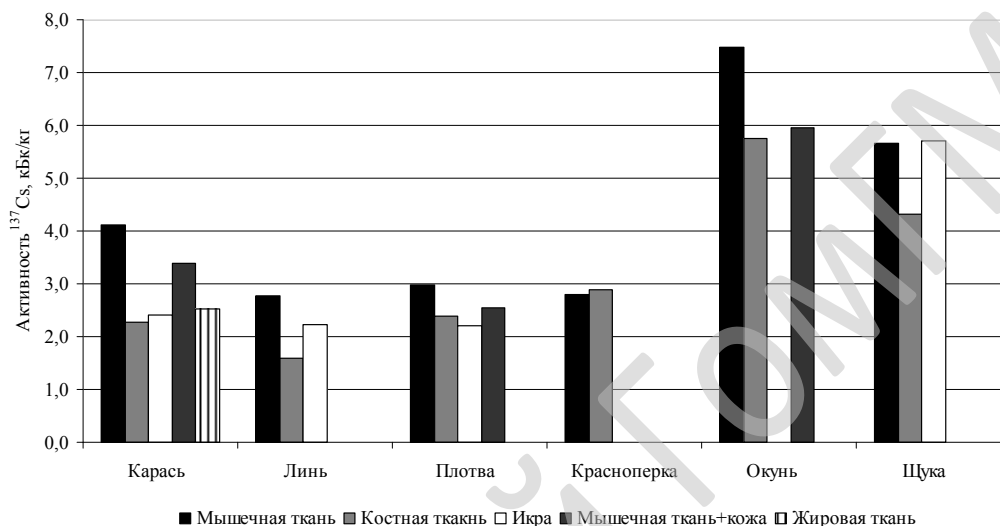


Рисунок 1 — Сравнительный анализ удельной активности ^{137}Cs в различных тканях рыбы на примере оз. Персток

Аккумуляция ^{90}Sr , наоборот, происходит главным образом в скелете и костно-хрящевой ткани (рисунок 2), причем наблюдаются очень существенные отличия от показателей других тканей. Так, удельная активность ^{90}Sr в костях почти в 16 раз (достоверно при $p < 0,001$) превышает загрязнение мышечной ткани.

Интересно, что в отличие от мышечной ткани в костной и плавниках имеется тенденция к более интенсивному накоплению ^{90}Sr у «мирных» видов рыб по сравнению с хищными. Так, в скелете карася, линя, плотвы, красноперки в среднем содержится ^{90}Sr в 1,7 раз больше, чем у окуня и щуки.

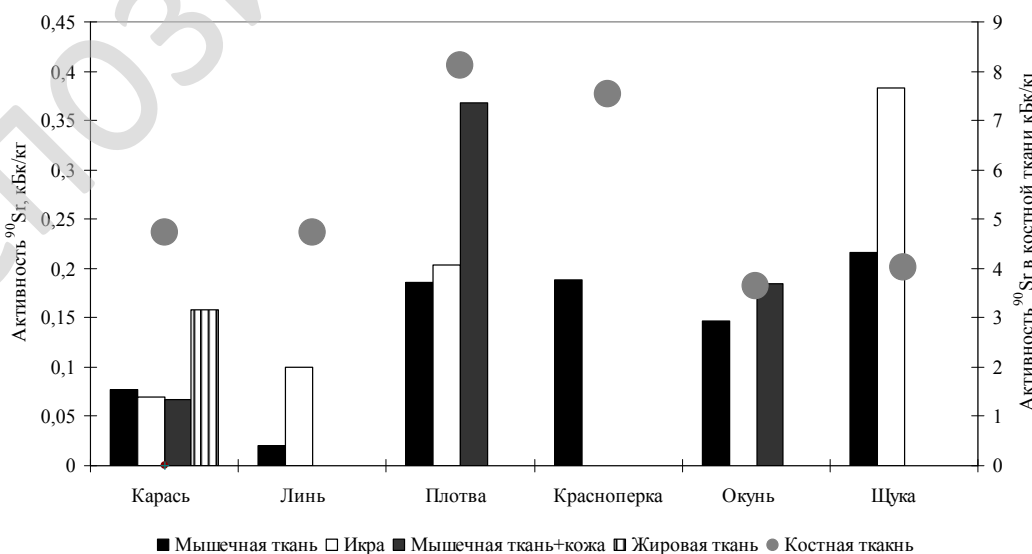


Рисунок 2 — Сравнительный анализ удельной активности ^{90}Sr в различных тканях рыбы на примере оз. Персток

Изучение соотношения $^{137}\text{Cs}/^{90}\text{Sr}$ в различных тканях рыбы показало, что удельная активность ^{137}Cs в большинстве тканей значительно выше, чем ^{90}Sr . Наибольшие различия (в 54–138 раз) определены для мышечной ткани, наименьшие (в 7–11 раз) — для кожи и икры. Исключение составляет костная ткань, в которой содержание ^{137}Cs либо весьма незначительно превышало активность ^{90}Sr (в 1,1–1,6 раза у хищных рыб), либо в 2,1–3,4 раза было ниже. Среди изученных видов рыб самые существенные различия в накоплении обоих радионуклидов тканями определены для карася и линя.

Хотя в настоящее время любительский лов рыбы на водоемах в зоне отчуждения ЧАЭС запрещен, представляет определенный интерес изучение потенциальной дозы внутреннего облучения населения за счет ее возможного употребления. Это важно в связи с периодически пресекаемыми случаями браконьерства на водных объектах заповедника, а также дает возможность оценить максимальный отрицательный эффект и риски от использования продукции при проживании на загрязненных радионуклидами территориях. Полученные результаты для взрослого населения приведены в таблице 3.

Таблица 3 — Расчетные значения потенциальной среднегодовой дозы облучения населения и риски от потребления рыбы

Место отбора	Среднегодовая доза облучения населения ($\times 10^{-2}$, мЗв/год)						Суммарные риски для населения	
	^{137}Cs		^{90}Sr		Сумма		население	рыбаки
	население	рыбаки	население	рыбаки	население	рыбаки		
Р. Припять в районе б.н.п. Масаны	0,51	5,08	—	—	0,51	5,08	$2,92 \times 10^{-7}$	$2,89 \times 10^{-6}$
Оз. Персток	19,72	195,6	4,53	7,31	24,26	202,9	$1,38 \times 10^{-5}$	$1,37 \times 10^{-4}$
Борщевское затопление	4,76	47,26	2,94	4,75	7,71	52,01	$4,39 \times 10^{-6}$	$4,36 \times 10^{-5}$
Масановский старик	1,32	13,05	1,19	1,92	2,51	14,97	$1,43 \times 10^{-6}$	$1,42 \times 10^{-5}$

Как видно из данных таблицы 3, возможные дозы внутреннего облучения населения от употребления рыбы из большинства водоемов варьируют от 0,01 до 0,07 мЗв/год. Однако в случае потребления рыбы из оз. Персток потенциальная доза достигнет 0,2 мЗв/год, а если рассматривать критическую группу (рыбаков), то 2 мЗв/год, что доказывает особую опасность лова рыбы в закрытых непроточных водоемах.

В соответствии с градацией уровней риска, предложенной Всемирной организацией здравоохранения в 2000 г., уровень пренебрежимого риска составляет 10^{-6} [7], и он оказался превышенным для всех обследованных водоемов. Однако в большинстве случаев он является низким и допустимым (10^{-4} – 10^{-6}) и только в оз. Персток для критической группы населения при употреблении рыбы возможны средние уровни риска (10^{-3} – 10^{-4}). Данные результаты подтверждают абсолютную обоснованность запрета на отлов рыбы на радиоактивно загрязненных территориях и необходимость жесткого радиационного контроля пресноводной рыбы, выловленной в водоемах районов, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС.

Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что максимальным уровнем загрязнения отличается рыба в непроточных за-

мкнутых водоемах (оз. Персток) — до 7 кБк/кг, наименьшая удельная активность отмечена в реке Припять — 0,04 кБк/кг. Хищные рыбы характеризуются достоверно более высоким уровнем накопления ^{137}Cs (удельная активность различается в 1,7 раза, $p < 0,01$) по сравнению с «мирными». Для ^{90}Sr однозначных зависимостей не определено.

Максимальным уровнем накопления ^{137}Cs характеризуется мышечная ткань, ее удельная активность превышает показатели костной и жировой ткани в 1,6 и 1,4 раза соответственно. ^{90}Sr в наибольшей степени накапливается в костной ткани, его удельная активность превышает показатели мышц в 16 раз. Соотношение $^{137}\text{Cs}/^{90}\text{Sr}$ было максимальным (до 138 раз) в мышечной ткани карася и линя.

Рассчитанные потенциальные дозы от употребления рыбы из загрязненных водоемов варьируют в пределах 0,01–0,2 мЗв/год, а для критической группы (рыбаков) могут достигать 2 мЗв/год при употреблении рыбы из замкнутых водоемов. Оценка рисков показала пренебрежимые, низкие и допустимые уровни, для критической группы они могут быть средними.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хомутигин ЮВ, Кашпаров ВА, Кузьменко АВ. Зависимость коэффициентов накопления ^{137}Cs и ^{90}Sr рыбой от содержания калия и кальция в воде пресноводного водоема. *Радиация Биология. Радиоэкология*. 2011;51(3):374–84.

2. Ненашев Р.А., Калиниченко С.А., Чуудинов А.Н., Гулаков А.В. Накопление ^{137}Cs иттиофауной различных водоемов Полесского государственного радиационно-экологического заповедника. В кн: Экосистемы и радиация: аспекты существования и развития. Минск, Беларусь: РНИУП "Институт радиологии"; 2013. с. 93-104.

3. Conversion Coefficients for use in Radiological Protection against External Radiation. *ICRP Publication 74. Ann. ICRP*. 1996;(3-4):220.

4. FAO STAT. Food and agriculture organization of the United Nations. [Electronic resource]. 2013. [дата обращения: 2019 Май 30]. Available from: <http://faostat.fao.org/de-fault.aspx?alias=faostatclassic>.

5. Каткова М.Н. Дозы и риски от водопользования, получаемые населением юго-западных районов Брянской области. *Радиация и Риск*. 2008;17(1):23-33.

6. Arai T. Radioactive cesium accumulation in freshwater fishes after the Fukushima nuclear accident. *Springerplus*. 2014;(3):479. doi: <https://dx.doi.org/10.1186/2193-1801-3-479>.

7. Онищенко Г.Т., Репин В.С., Романович И.К. Оценка радиационных рисков вследствие потребления дальневосточной промысловой рыбы после аварии на АЭС «Фукусима-1». *Радиационная гигиена*. 2015;8(1):5-15.

REFERENCES

1. Homutinina YUV, Kashparov VA, Kuz'menko AV. Zavisimost' koeffitsientov nakopleniya ^{137}Cs i ^{90}Sr ryboj ot sodержaniya kaliya i kal'ciya v vode pre-snovodnogo vodoema. *Radiac Biologiya. Radioekologiya*. 2011;51(3):374-84. (in Russ.).

2. Nenashev RA, Kalinichenko SA, CHudinov AN, Gulakov AV. Nakoplenie ^{137}Cs iттиофауной различных водоемов Полесского государственного радиационно-экологического заповедника. В кн: Экосистемы и радиация: аспекты существования и развития. Минск, Беларусь: РНИУП "Институт радиологии"; 2013. p. 93-104. (in Russ.).

3. Conversion Coefficients for use in Radiological Protection against External Radiation. *ICRP Publication 74. Ann. ICRP*. 1996;(3-4):220.

4. FAO STAT. Food and agriculture organization of the United Nations. [Electronic resource]. 2013. [data obrashcheniya: 2019 Maj 30]. Available from: <http://faostat.fao.org/de-fault.aspx?alias=faostatclassic>.

5. Katkova MN. Dozy i riski ot vodopol'zovaniya, poluchаемые населением юго-западных районов Брянской области. *Радиация и Риск*. 2008;17(1):23-33. (in Russ.).

6. Arai T. Radioactive cesium accumulation in freshwater fishes after the Fukushima nuclear accident. *Springerplus*. 2014;(3):479. doi: <https://dx.doi.org/10.1186/2193-1801-3-479>.

7. Onishchenko GG, Repin VS, Romanovich IK. Ocenka radiacionnyh riskov vsledstvie potrebleniya dal'nevostochnoj promyslovoj ryby posle avarii na AES «Fukusima-1». *Radiac Gigiena*. 2015;8(1):5-15. (in Russ.).

Адрес для корреспонденции

247618, Республика Беларусь, Гомельская область, г. Хойники, ул. Терешковой, 7, ГПНИУ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник», отдел радиационно-экологического мониторинга, Тел. моб.: +375 29 3314809, e-mail: rm@tut.by Ненашев Роман Алексеевич.

Сведения об авторах

Ненашев Р.А., с.н.с. отдела радиационно-экологического мониторинга ГПНИУ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник».

Шабалева М.А., к.б.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Калиниченко С.А., к.б.н., в.н.с. отдела радиационно-экологического мониторинга ГПНИУ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник».

Головешкин В.В., н.с. отдела радиационно-экологического мониторинга ГПНИУ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник».

Марченко Ю.Д., зав. отдела радиационно-экологического мониторинга ГПНИУ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник».

Address for correspondence

247618, The Republic of Belarus, Gomel region, Choiniki, Tereshkova Str., 7, SERI «Polesye state radiation-ecological reserve», Scientific Department of Radiation-Ecological Monitoring, Mob.tel.: +375 29 3314809, e-mail: rm@tut.by Nenashev Roman Alekseevich

Information about of the authors

Nenashev R.A., Senior Researcher, Scientific Department of Radiation-Ecological Monitoring SERI «Polesye state radiation-ecological reserve».

Shabaleva M.A., PhD, Ass. Professor, Department of histology, cytology and embryology, EE «Gomel State Medical University».

Kalinichenko S.A., PhD, Leading Researcher, Scientific Department of Radiation-Ecological Monitoring SERI «Polesye state radiation-ecological reserve».

Goloveshkin V.V., Researcher, Scientific Department of Radiation-Ecological Monitoring SERI «Polesye state radiation-ecological reserve».

Marchenko Yu.D., Head of the Scientific Department of Radiation-Ecological Monitoring SERI «Polesye state radiation-ecological reserve».

Поступила 10.06.2019

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.428-08

МУЛЬТИЦЕНТРИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ БОЛЕЗНИ КАСТЛЕМАНА

Е. Н. Щербакова¹, Е. Г. Малаева¹, Е.В. Остапова²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 4»

г. Гомель, Республика Беларусь

Статья посвящена обсуждению особенностей течения болезни Кастлемана, клинического случая мультицентрического варианта заболевания. Анализируются анамнез пациента, клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования.

Ключевые слова: болезнь Кастлемана, мультицентрическая болезнь Кастлемана, лимфопролиферативное заболевание.

The article is devoted to the discussion of the specific features of Castleman disease, a clinical case of its multicentric variant, and analyzes the patient's case report, the clinical data and results of the laboratory and instrumental methods of research.

Key words: Castleman disease, multicentric Castleman disease, lymphoproliferative disease.

E. N. Shcherbakova, E. G. Malayeva, E. V. Ostapova
Multicentric Castleman Disease
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 97-101

Введение

Болезнь Каствлемана (ангиофолликулярная гиперплазия лимфатических узлов) представляет собой редкое доброкачественное лимфопролиферативное заболевание, которое сопровождается длительным бессимптомным течением, ассоциируется с широким спектром аутоиммунных, онкологических заболеваний, лимфом. Впервые В. Castleman описал подобный случай в 1954 году у 41-летнего мужчины. Болезнь встречается у пациентов старше 60 лет обоих полов. Заболевание может быть ассоциировано с ВИЧ инфекцией, выявляется связь с HHV-8 (герпес-вируса человека, тип 8) [1–2, 7–11].

В настоящее время болезнь Каствлемана включает три типа: гиалиновый сосудистый, плазмноклеточный (локализованный), мультицентрический. Мультицентрический вариант, или мультицентрическая болезнь Каствлемана встречается в 2,5 раза реже локализованных вариантов, протекает более агрессивно, с наличием выраженных клинических симптомов, неблагоприятного прогноза, характеризуется смешанноклеточной или плазмноклеточной инфильтрацией и требует проведения цитостатической терапии [3, 4].

Опухоль может иметь различную локализацию. У большинства пациентов она определяется в корне легкого, около крупных сосудов, в средостении, встречается в забрюшинном пространстве, а также в периферических лимфатических узлах (ЛУ) [5, 6]. При генерализованном (мультицентрическом) варианте среди клинических симптомов выявляются снижение массы тела, общая слабость, недомогание, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, системные аутоиммунные поражения, РОEMS-синдром, который включает полинейропатию, увеличение размеров внутренних органов, патологию эндокринных органов, наличие моноклональных антител и изменений в коже и ее придатках). Может присутствовать болевой синдром, кожный зуд, одышка, расстройства пищеварения. При лабораторном исследовании диагностируются анемия, тромбоцитопения либо тромбоцитоз, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, увеличение концентрации С-реактивного белка, количества циркулирующих иммунных комплексов, гипергаммаглобулинемия, следы моноклональных антител. Мульти-

центрический вариант болезни Каствлемана требует цитостатической терапии [2].

Случай из клинической практики

Пациент Д., мужчина 60 лет, поступил в приемное отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №4» по направлению участкового терапевта с диагнозом: «Внегоспитальная двухсторонняя полисегментарная пневмония, средней степени тяжести, неуточненной этиологии. Гидроторакс справа? Новообразование нижней доли справа? ДНО-1. Лимфогранулематоз? ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Артериальная гипертензия 2-й степени, риск 4. Н1. Сахарный диабет, тип 2, стадия клинико-метаболической субкомпенсации».

Данные анамнеза: пациент наблюдался амбулаторно на протяжении 14 лет, из перенесенных заболеваний - простудные. Последняя госпитализация до поступления в ГУЗ «ГТКБ № 4» 2 месяца назад по поводу внегоспитальной правосторонней нижнедолевой пневмонии неуточненной этиологии средней степени тяжести. ДНО.

Накануне госпитализации обратился в поликлинику с жалобами на повышение температуры тела до 39 °С, першение в горле, сухой кашель. В общем анализе крови выявлено ускорение СОЭ до 49 мм/ч.

Проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) лимфатических узлов. В области шеи справа и слева выявлены множественные гиперплазированные ЛУ сниженной эхогенности, округлой и овальной формы, без четкой дифференцировки структуры, с максимальным размером 18 мм, в некоторых ЛУ прослеживается нормальная архитектоника. В подмышечной области справа и слева определены множественные гиперплазированные ЛУ преимущественно вытянутой формы, с прослеживающейся дифференцировкой, с максимальным размером 25×32 мм. В паховых областях с обеих сторон выявлены множественные гиперплазированные ЛУ овоидной формы, во многих четко визуализируется нормальная внутренняя структура, с максимальным размером узла справа до 17×40 мм. Заключение: «Генерализованная лимфаденопатия».

С целью онкологического поиска выполнена фиброколоноскопия, диагностированы

дивертикулы, полип сигмовидной кишки. Гистологическое заключение: «Тубулярная аденома с легкой дисплазией, слизистая кишки с небольшой воспалительной инфильтрацией».

На амбулаторном этапе выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК). Заключение: «Картина может соответствовать лимфопролиферативному заболеванию». При проведении УЗИ органов брюшной полости выявлены диффузные изменения паренхимы печени, спленомегалия. Консультирован гематологом, выполнена стерильная пункция, данных, свидетельствующих о системном заболевании, не выявлено. Консультирован онкологом, выставлен диагноз: «Гиперплазия надпочечных, подмышечных ЛУ», рекомендован динамический КТ-контроль. Проведена эксцизионная биопсия подмышечного лимфоузла слева, выставлен диагноз: «Лимфогранулематоз?».

В связи с ухудшением состояния пациент направлен в стационар для госпитализации. При поступлении предъявлял жалобы на общую слабость, головокружение, повышение температуры тела до 39,5 °С, периодические ноющие боли в области грудной клетки, смешанную одышку при физической нагрузке. Объективно: общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Положение активное. Правильного питания. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, сыпи нет. Отеки стоп с двух сторон. Увеличены подмышечные и подключичные ЛУ с двух сторон. Костно-мышечная система без особенностей. Пульс — 70 уд/мин, ритмичный. АД — 115/80 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные, границы сердца не расширены. Шумов нет. Перкуторно над легкими выявляется ясный легочной звук. При аускультации — дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах с двух сторон, определяются мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах с двух сторон. Живот симметричный, доступен глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный. Перитониальных симптомов нет. Печень увеличена, выходит из-под края реберной дуги на 1,5 см, безболезненная. Стул, диурез — в норме.

При проведении обследования выявлены следующие патологические изменения. В общем анализе крови наблюдается ускорение СОЭ — до 62 мм/ч, снижение уровня гемоглобина крови до 90 г/л, эритроцитов — до $3,57 \times 10^{12}$ /л, цветного показателя — 0,75. В биохимическом анализе крови отмечается увеличение уровня мочевины до 10,1 ммоль/л, щелочной фосфатазы — до 427,0 Ед/л, ГГТП — 46,0 Ед/л. В коагулограмме определены увеличенные данные АЧТВ — 42 с., МНО — 1,46, фибриногена — 4,4 г/л. При рентгенографии органов груд-

ной клетки диагностирована рентгенологическая картина, которая может соответствовать двухсторонней полисегментарной пневмонии, дополнительное образование нижней доли правого легкого? Нельзя исключить наличие небольшого количества жидкости в плевральной полости справа.

Для уточнения диагноза выполнен ряд исследований. На КТ ОГК выявлены признаки двухсторонней полисегментарной пневмонии, гиперплазированных подмышечных и медиастинальных ЛУ, спленомегалии. При УЗИ плевральных полостей определено незначительное количество свободной жидкости в синусах с обеих сторон. УЗИ органов брюшной полости и почек показало повышенную эхогенность поджелудочной железы, спленомегалию (160×75 мм), гиперэхогенное образование селезенки размером до 14 мм, группу увеличенных ЛУ в воротах селезенки, неровные контуры, кисты обеих почек размером по 18 мм. Проведена биопсия подмышечного лимфоузла слева. Заключение: болезнь Кастлемана.

Пациент находился на стационарном этапе лечения 25 койко-дней. Несмотря на проводимую терапию наблюдалось прогрессивное ухудшение состояния пациента. Клинически нарастала одышка, общая слабость, повышалась температура тела. По данным общего анализа крови нарастал лейкоцитоз (с 5,64 до $10,5 \times 10^9$ /л), прогрессировала тромбоцитопения (с 274 до 21×10^9 /л), анемия (Hb с 90 до 74 г/л). В биохимическом анализе крови в сравнении с 1-м и 25-м днем лечения наблюдалась отрицательная динамика уровня общего белка (с 75,4 до 57,3 г/л), альбуминов (с 40,4 до 24,0 г/л), мочевины (с 10,1 до 46,2 ммоль/л), креатинина (с 85,2 до 370,1 мкмоль/л), общего билирубина (с 7,9 до 26,1 г/л), щелочной фосфатазы (с 427,1 до 666,0 Ед/л), калия (с 4,4 до 6,67 ммоль/л). Рентгенография органов грудной клетки в динамике отразила отсутствие существенной динамики, в нижних отделах с обеих сторон сохранение неоднородной инфильтрации легочной ткани, обогащения легочного рисунка. При динамическом обследовании КТ ОГК выявлена отрицательная динамика за счет появления изменений в легких и увеличения размеров подмышечных (больше слева) и медиастинальных лимфатических узлов.

На 25-е сутки стационарного лечения наступила биологическая смерть. Тело направлено на аутопсию. По результатам патолого-анатомического исследования выставлен диагноз: «D 47.7: болезнь Кастлемана (ангиофолликулярная гиперплазия лимфатических узлов), мультицентрический вариант (на основании иммуногистохимического исследования) с плазмочитарной инфильтрацией внутренних органов и костного мозга, гепатоспленомега-

лий, увеличением подчелюстных лимфоузлов, лимфоузлов средостения, корня легкого, парааортальных, брыжеечных, лимфоузлов ворот печени и селезенки». Осложнения основного диагноза: «ДВС-синдром: расширение сосудов микроциркуляторного русла с формированием эритроцитарнофибриновых тромбов, множественные мелкоточечные и мелкопятнистые кровоизлияния в кожу, серозные и слизистые оболочки, внутренние органы; тромбоцитопения. Анемия. Хроническое общее венозное малокровие и дистрофические изменения внутренних органов. Гидроперикард. Двухсторонний гидроторакс. Асцит. Острая почечная недостаточность. Отек легких. Отек головного мозга». Сопутствующие заболевания: ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (2 ст., 2 ст., стеноз до 50%). Артериальная гипертензия в стадии органических изменений. Атеросклероз сосудов основания головного мозга (1 ст., 2 ст., стеноз до 25%). Атеросклероз аорты (3 ст., 4 ст.). Хронический активный атрофический гастрит.

Обсуждение

Среди основных заболеваний, протекающих с синдромом лимфаденопатии, выделяют болезнь Кастлемана (ангиофолликулярная лимфоидная гиперплазия), которая относится к группе иммунопатологических заболеваний.

Согласно данным аутопсии пациента Д., выявлено увеличение подчелюстных лимфоузлов, лимфоузлов средостения, корня легкого, парааортальных, брыжеечных, лимфоузлов ворот печени и селезенки. Согласно классификации, заболевание носит генерализованный характер.

Для проведения дифференциальной диагностики среди лимфаденопатий необходимо обратить внимание на возраст пациента, данные анамнеза, локализацию, распространенность, размеры, консистенцию, болезненность, подвижность ЛУ, наличие спленомегалии, лихорадки, кожных высыпаний, признаков суставного синдрома, поражения легких, патологически измененных показателей периферической крови. Указанные признаки помогают правильно провести диагностический поиск. Повышение температуры тела, анемия в периферической крови пациента с лимфаденопатией может послужить проявлением опухолевого процесса или системных васкулитов. Для дифференциальной диагностики обязательным лабораторным исследованием является изучение показателей периферической крови для подтверждения или исключения предполагаемого диагноза на этапе первичного осмотра пациента. Патологические изменения необходимо трактовать исходя из их различной специфичности. Нейтрофильный лейкоцитоз, лейкопения и тромбоцитопения не являются специфичными,

так как они могут встречаться при других заболеваниях, сопровождающихся лимфаденопатией.

Дифференциальную диагностику лимфогранулематоза проводят с такими заболеваниями, как хронический лимфолейкоз, злокачественные лимфомы, болезнь Вальденстрема, острый лимфобластный лейкоз. В описанном случае у пациента в пользу лимфогранулематоза можно отнести средний возраст, наличие лимфаденопатии, спленомегалии. При первичном осмотре врачом отмечено увеличение надключичных лимфоузлов, что чаще связано с лимфолифферативными опухолями. Здесь необходимо проводить онкопоиск, поскольку увеличение надключичных лимфоузлов может свидетельствовать о метастатическом опухолевом процессе (опухоли желудка, яичников, легких, молочных желез). Однако в пользу метастатического процесса может говорить увеличение одного ЛУ. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки пациента выявлены увеличенные подмышечные, подключичные, превакцинарные, нижние паратрахеальные ЛУ. Согласно литературным данным, при увеличенных ЛУ размером более 2 см² чаще следует подозревать опухолевый или гранулематозный процесс.

Существуют основные рекомендации по ведению пациентов с лимфаденопатией. При первичном осмотре врачом необходимо подробное исследование пациента для выявления дополнительных признаков (изменения на коже и слизистых оболочках, спленомегалия), а также обязательное проведение лабораторного анализа периферической крови. На основании выявленных признаков необходимо проведение диагностического поиска. При значительном быстром увеличении размеров ЛУ необходимо наблюдение за пациентом на протяжении от 2 до 4 недель. Антибактериальная терапия показана лишь при доказанной бактериальной инфекции, назначение глюкокортикоидов и физиотерапевтические методы лечения в данном случае не показаны. Биопсия ЛУ проводится только при соблюдении определенных условий (плотные, безболезненные ЛУ размером более 2 см², надключичная локализация, возраст пациента старше 40 лет) [3–4].

Заключение

При первичном осмотре пациента Д. выявлены спленомегалия, существенные изменения показателей периферической крови с последующим диагностическим поиском, выполнена биопсия ЛУ. Данные мероприятия удовлетворяют требованиям ведения пациентов с лимфаденопатией. Тактика соответствует диагностическому алгоритму при генерализованной лимфаденопатии, когда при нахождении изменений в крови ведется диагностический поиск

в соответствии с выявленными изменениями, и при отсутствии диагноза проводится биопсия лимфоузлов. Однако в связи с особенностью течения мультицентрического варианта болезни Кастлемана своевременная диагностика основного заболевания не представлялась возможной. Летальный исход был неизбежен из-за тяжести основного заболевания, особенностей течения мультицентрического варианта болезни Кастлемана и наступивших осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин НА, Моисеева ВС, Мартынова АИ, редакторы. Внутренние болезни. 3-е изд, испр. и доп. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2013;3(2). 958 с.
2. Меликян АЛ, Егорова ЕК, Ковригина АМ и др. Клинико-морфологические особенности различных вариантов болезни Кастлемана. *Терапевт Архив*. 2015;87(7):64-71.
3. Окорокоев АН. Диагностика болезней внутренних органов. Москва, РФ: Медицинская литература; 2001;10(4). 502 с.
4. Малаева Е.Г. Учебно-методический комплекс по дисциплине «Внутренние болезни» для 6 курса [Электронный ресурс]. Гомель: ГомГМУ; 2016. [дата обращения: 2019 Апрель].
5. Castleman B, Thowne VW. Case records of the Massachusetts General Hospital Weekly Clinicopathological Exercises: *New Engl J Med*. 1954;250:26-30.
6. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer*. 1956;9(4):822-30.
7. Dupin N, Diss TL, Kellam P et al. HHV-8 is associated with a plasmablastic variant of Castleman disease that is linked to HHV-8-positive plasmablastic lymphoma. *Blood*. 2000;95(4):1406-12.
8. Guihot A. Multicentric Castleman disease is associated with polyfunctional effector memory HHV-8-specific CD8+ T cells. *Blood*. 2008;111(3):1387-95.
9. Oksenhendler E. Multicentric Castleman's disease in HIV infection: a clinical and pathological study of 20 patients. *AIDS*. 1996;10(1):61-67.
10. Peterson BA, Frizzera G. Multicentric Castleman's disease. *Semin Oncol*. 1993;20(6):636-47.
11. Suda T, Katano H, Delsol G et al. HHV-8 infection status of AIDS-unrelated and AIDS-associated multicentric Castleman's disease. *Pathol Int*. 2001;51(9):671-79.

REFERENCES

1. Mukhin NA, Moiseeva VS, Martynova AI, redaktory. Vnutrennie bolezni. 3-e izd, ispr. i dop. Moskva, RF: GEOTAR-Media; 2013;3(2). 958 p. (in Russ.).
2. Melikyan AL, Egorova EK, Kovrigina AM i dr. Klinikomorfologicheskie osobennosti razlichnykh variantov bolezni Kastlemana. *Terapevt Arkhiv*. 2015;87(7):64-71. (in Russ.).
3. Okorokov AN. Diagnostika bolezney vnutrennikh organov. Moskva, RF: Meditsinskaya literatura; 2001;10(4). 502 p. (in Russ.).
4. Malaeva EG. Uchebno-metodicheskij kompleks po discipline «Vnutrennie bolezni» dlja 6 kursa [Elektronnyj resurs]. Gome!': GomGMU; 2016. [data obrashhenija: 2019 Aprel']. (in Russ.).

5. Castleman B, Thowne VW. Case records of the Massachusetts General Hospital Weekly Clinicopathological Exercises: *New Engl J Med*. 1954;250:26-30.
6. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer*. 1956;9(4):822-30.
7. Dupin N, Diss TL, Kellam P et al. HHV-8 is associated with a plasmablastic variant of Castleman disease that is linked to HHV-8-positive plasmablastic lymphoma. *Blood*. 2000;95(4):1406-12.
8. Guihot A. Multicentric Castleman disease is associated with polyfunctional effector memory HHV-8-specific CD8+ T cells. *Blood*. 2008;111(3):1387-95.
9. Oksenhendler E. Multicentric Castleman's disease in HIV infection: a clinical and pathological study of 20 patients. *AIDS*. 1996;10(1):61-67.
10. Peterson BA, Frizzera G. Multicentric Castleman's disease. *Semin Oncol*. 1993;20(6):636-47.
11. Suda T, Katano H, Delsol G et al. HHV-8 infection status of AIDS-unrelated and AIDS-associated multicentric Castleman's disease. *Pathol Int*. 2001;51(9):671-79.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии,
Тел. моб.: +375 29 3179746,
e-mail: ekateryna.shcherbakova@gmail.com
Щербакоева Екатерина Николаевна

Сведения об авторах

Щербакоева Е.Н., магистр, ассистент кафедры внутренние болезни №1 с курсом эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Малаева Е.Г., к.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренние болезни №1 с курсом эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Остапова Е.В., заместитель главного врача по организационно-методической работе ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №4».

Address for correspondence

246000, the Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Department of Internal Medicine №1 with endocrinology course,
Tel. mob.: +375 29 3179746,
e-mail: ekateryna.shcherbakova@gmail.com
Shcherbakova Ekaterina Nikolaevna

Information about of the authors

Shcherbakova E.N., master, department assistant of Internal Diseases No.1 with Endocrinology Course, Educational Institution «Gomel State Medical University».

Malaeva E.G., PhD, Ass. Professor, chief of the department of Internal Medicine №1 with endocrinology course, Educational Institution «Gomel State Medical University».

Ostapova E.V., deputy chief physician for the organizational and methodological work of the State Health Institution «Gomel City Clinical Hospital No. 4».

Поступила 11.06.2019

УДК 616.517.8:618.16]:616.5-004.1

СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИЙ ЛИХЕН ВУЛЬВЫ У ПАЦИЕНТОК С ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Л. А. Порошина¹, Е. И. Рублевская², С. Л. Ачинович³

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение

«Гомельский областной клинический кожно-венерологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

³Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

В статье приведены современные литературные данные о этиопатогенезе, распространенности склероатрофического лишена, изложены клинические проявления и классификация заболевания, рассмотрены вопросы диагностики и лечения. Приведены 3 клинических случая поражения половых органов в виде склеро-

атрофического лишая у пациенток с ограниченной склеродермией. По нашему мнению, склероатрофический лишай является одной из форм ограниченной склеродермии.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, аутоиммунные заболевания кожи, склероатрофический лишай, лейкоплакия вульвы, дистрофические изменения женских наружных половых органов, клобетазол пропионат.

The article presents up-to-date literary data on the etiopathogenesis, prevalence of lichen sclerosus, defines the clinical manifestations and classification of the disease, and considers the issues of its diagnosis and treatment. The article also describes 3 clinical cases of genital lesions in female patients with localized scleroderma. In our opinion, lichen sclerosus is one of the forms of localized scleroderma.

Key words: localized scleroderma, autoimmune skin diseases, lichen sclerosus, vulvar leukoplakia, dystrophic changes of the female external genital organs, clobetasol propionate.

L. A. Poroshina, E. I. Rublevskaya, S. L. Achinovich
Vulvar Lichen Sclerosus in Female Patients with Localized Scleroderma
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 101-107

Введение

Клиническое описание склероатрофического лишая впервые было опубликовано Hallopeau H. в 1887 году, а Darier J. в 1892 описал типичные гистологические особенности данной патологии [1]. В последующем использовалось множество синонимов этого заболевания: каплевидная склеродермия, болезнь «белых пятен», белый лишай Цумбуша, каплевидная морфия, лихеноидная склеродермия, атрофическая точечная лейкодерма, крауроз вульвы, крауроз полового члена, ксеротический облитерирующий баланопостит [1–5]. В зарубежных литературных источниках ранее использовалось название «lichen sclerosus et atrophicus», но так как не во всех случаях заболевания наблюдалась атрофия, «et atrophicus» был отброшен и в 1976 году Международным обществом по изучению болезней вульвы и влагалища (ISSVD) официально принят термин «lichen sclerosus».

Склероатрофический лишай — это медленно развивающееся хроническое заболевание с малоизученными этиологией и патогенезом, проявляющееся в виде выраженной очаговой атрофии кожи и слизистых оболочек половых органов [6–8]. Ряд авторов рассматривает склероатрофический лишай как самостоятельную нозологическую форму. По данным других авторов, склероатрофический лишай представляет собой одну из клинических разновидностей ограниченной склеродермии, учитывая тот факт, что зачастую у одного пациента одновременно можно выявить поражения кожи и слизистых оболочек, характерные для склероатрофического лишая, вместе с типичными очагами бляшечной склеродермии на коже [6, 9, 10]. В клинических протоколах диагностики и лечения больных с болезнями кожи и подкожной клетчатки склероатрофический лишай рассматривается в разделе «Локализованная склеродермия», шифр по МКБ10 — L94.0 [10].

Гинекологи относят заболевание к дистрофическим изменениям женских наружных половых органов [3].

В структуре дерматологических болезней склероатрофический лишай вместе с очаговой склеродермией занимает около 1 % [2]. Женщины болеют чаще, чем мужчины в соотношении 3–10:1. Пик заболеваемости генитальным склероатрофическим лишаем у женщин приходится на перименопаузальный период, у мужчин — на четвертую декаду жизни. У молодых женщин или девочек, мальчиков может также развиваться заболевание. Наиболее часто дебют заболевания у девочек отмечается в нейтральном периоде полового созревания (5–6 лет) и реже — в препубертатном и пубертатном периодах [2]. В последнее время отмечается рост заболеваемости генитальным склероатрофическим лишаем, заболевание приобретает более агрессивное течение [5].

Этиопатогенез склероатрофического лишая изучен недостаточно. Развитие заболевания связано с наследственной предрасположенностью, нейроэндокринными и дисгормональными расстройствами, нарушениями микроциркуляции, стрессами и хроническими воспалительными заболеваниями [5]. Основную роль в патогенезе заболевания отводят аутоиммунному фактору, что подтверждается высоким уровнем тканеспецифических аутоантител, антигенов II класса системы гистосовместимости, аутоантител к белку экстрацеллюлярного матрикса и к базальной мембране кожи [11]. В биоптатах тканей пациентов обнаруживают В-клетки с преобладанием CD4+ над CD8+ и фасцинположительные дендритные клетки внутри лимфоцитарного агрегата, что отражает наличие специфической местной иммунной реакции на антиген [12]. Аутоиммунная концепция подтверждается и тем, что у пациентов наблюдается более высокая распространенность других аутоиммунных заболеваний: ти-

реоида Хашимото, аутоиммунного гастрита, сахарного диабета, витилиго, пернициозной анемии, красной волчанки, новообразований [5, 11, 13, 14].

Обсуждается роль генетического фактора в развитии склероатрофического лишена. Генетическая теория подтверждается более высокой частотой развития заболевания среди близнецов и членов одной семьи. По данным британских ученых, семейная предрасположенность в развитии генитального склероатрофического лишена наблюдалась у 12 % пациенток [7, 8].

Теория гипоэстрогении как одного из факторов в развитии склероатрофического лишена основана на том, что заболевание преимущественно выявляется у девочек в препубертатном периоде и женщин в постменопаузе, в возрасте, когда эстрогенная насыщенность тканей снижена [11]. Это подтверждается исследованиями в экспериментальных моделях, представляющих системный склероз, в которых показано, что эстрогены играют роль в защите от фиброза кожи [15].

Триггерными факторами заболевания могут быть переохлаждения, механические повреждения, ионизирующая радиация, вирусные и бактериальные инфекции [5].

Клиническая картина склероатрофического лишена представлена в виде беловатых блестящих склероатрофических папул или пятен с буроватым оттенком диаметром 2–8 мм и бляшек неправильной формы с четкими границами. Иногда по периферии очагов наблюдается сиреневая эритема в виде ободка. Элементы высыпаний могут быть рассеянными или сгруппированными. У женщин сыпь располагается на больших и малых половых губах, клиторе, задней спайке с переходом на анус и переанальную область, напоминая фигуру «восьмерки». При распространении процесса очаги беловатого уплотнения кожи переходят на кожу наружной поверхности больших половых губ и на ягодицы. У девочек со склероатрофическим лихеном малые половые губы могут уплощаться вплоть до полной атрофии. Тонкая, гладкая, блестящая кожа напоминает сморщенную папиросную бумагу, становится хрупкой и потому легко травмируется. Рубцовый склероз вульвы может вызвать сужение входа во влагалище [11]. Пациенток часто беспокоит зуд в промежности, жжение при мочеиспускании. У мужчин процесс располагается циркулярно вокруг полового члена, на внутреннем и наружном листке крайней плоти, на коже головки полового члена. Болезненность, ощущения дискомфорта появляются у мужчин на фоне трещин крайней плоти, возникающих при эрекции и при половом контакте. Описан

феномен Кебнера при склероатрофическом лишае [11]. Выделяют несколько клинических форм заболевания: папулезную, эритематозно-отечную, витилигинозную, атрофическую, эрозивно-язвенную. Атипичными формами склероатрофического лишена являются буллезная и телеангиоэктатическая [10].

Экстрагенитальная форма склероатрофического лишена наблюдается в области шеи, плеч, грудных желез, туловища, конечностей и, как правило, протекает без субъективных проявлений.

Осложнениями склероатрофического лишая являются сужение входа во влагалище, развитие фимоза, уретрального стеноза, нарушение мочеиспускания и дефекации. Склероатрофический лихен половых органов связан с более высоким риском развития плоскоклеточной карциномы наружных половых органов как у женщин, так и у мужчин [3, 4, 11, 16].

Диагностика склероатрофического лишена основана на клинической картине и подтверждается результатами гистологического исследования. Морфологическая картина при склероатрофическом лишае характеризуется атрофией эпидермиса с гиперкератозом и гидропической дистрофией базального слоя, отеком верхнего слоя дермы, гомогенизацией коллагена, в нижнем слое дермы определяется мононуклеарная воспалительная инфильтрация [3]. Дерматоскопически выявляются беловатые бляшки с комедоноподобными отверстиями в центре очага поражения [16].

Дифференциальную диагностику склероатрофического лишена следует проводить с красным плоским лишаем, витилиго, ирритантным дерматитом, ограниченным нейродермитом, псориазом, буллезными дерматозами, гистиоцитозом X, травматическими поражениями, энтеропатическим дерматитом, вульварной интраэпителиальной неоплазией.

Первой линией терапии склероатрофического лишена является применение сверхмощных топических глюкокортикоидов. Клобетазола пропионат 0,05 % используется в течение 3 месяцев (1 месяц ежедневно, затем через день в течение месяца, затем 2 раза в неделю в течение месяца). После 3 месяцев лечения при наличии положительного эффекта рекомендуется поддерживающая терапия 1 раз в неделю длительно [11, 16]. В качестве терапии второй линии рекомендуются топические ингибиторы кальциневрина. Эффективными и безопасными вспомогательными веществами являются эмуллиенты, которые увлажняют кожу и слизистую, препятствуют трансдермальной потере жидкости, уменьшают субклиническое воспаление. Рассматривается возможность применения внутриочагового введения триамцинолона

(1-2 мг) у женщин со склероатрофическим лихеном при наличии гиперкератотических участков, резистентных к топическим стероидам, после исключения интраэпителиальной неоплазии или злокачественного перерождения [16]. Описана эффективность физиотерапевтических методов, таких как низкоинтенсивное гелий-неоновое лазерное излучение в красном или инфракрасном диапазоне, лечение с помощью солнечного света и излучения, генерированного медицинской аппаратурой, фотодинамическая терапия [11].

Если заболевание имеет тенденцию к прогрессии и нет ответа на лечение, в таком случае может быть использовано хирургическое лечение для коррекции анатомических изменений [16, 17]. Однако следует отметить, что даже после применения хирургических методов рецидив наблюдается в 85 % случаев [17]. Одной из важных мер является устранение раздражающих факторов, бережный уход за вульвой, лечение вторичной инфекции. Это заключается в соблюдении диеты (исключение острой, соленой, сладкой пищи, кофеинсодержащих продуктов, алкоголя) и правил интимной гигиены (ограничение/исключение мылосодержащих средств, дезодорантов, синтетического белья, прокладок, тампонов). Нижнее белье должно быть белым и не слишком плотным. Кроме того, пациенты должны исключить механическое раздражение пораженной области, в том числе бритье. При выраженных проявлениях зуда рекомендовано назначение десенсибилизирующей терапии и седативных средств [3].

Клинико-иллюстративное представление наблюдаемых нами пациентов дополняет характеристику рассматриваемых нозологических вариантов склероатрофического лихена и ограниченной склеродермии у женщин.

Случаи из клинической практики

1. Пациентка Е., 77 лет, поступила в дерматовенерологическое отделение учреждения «Гомельский областной клинический кожно-венерологический диспансер» с диагнозом: «Ограниченная бляшечная склеродермия,

склероатрофический лихен вульвы (эрозивная форма)» в апреле 2019 года.

Пациентка жаловалась на поражение кожи в области нижнебоковой поверхности живота, зуд, чувство стягивания в области вульвы, жжение при мочеиспускании. Поражение кожи у пациентки возникло 4 месяца назад, зуд вульвы беспокоит около полугода. Лечения не применяла ранее. Объективно при осмотре определяется синюшная бляшка в области живота размером около 5 см, округлой формы с четкими границами, несколько уплотнена. В центральной части бляшки кожа сухая, атрофична, сморщена, напоминает папирусную бумагу (рисунок 1). Субъективных ощущений в очаге поражения нет. В области вульвы, на малых и больших половых губах, передней и задней спайках, с переходом на переанальную область определяются белесоватые очаги атрофии с периферической зоной эритемы. На внутренней поверхности левой малой половой губы имеется эрозия овальной формы 1×7 мм с четкими границами. Вход во влагалище несколько сужен. При патоморфологическом исследовании кожи определяется многослойный плоский эпителий с атрофией, в дерме — уплотнение соединительной ткани со слабовыраженной клеточной реакцией, гомогенизацией и гиалинизацией коллагеновых волокон. В эпидермисе атрофические изменения (рисунок 2). Сопутствующая патология: ИБС, атеросклеротический кардиосклероз, артериальная гипертензия II степени, одиночные суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, варикозное расширение вен обеих ног, деформирующий остеоартроз нижних конечностей, ожирение III степени (индекс массы тела — 41,3, окружность талии — 119 см). Пациентка принимает аторвостатин в течение года, который был ей назначен по поводу дислипидемии. У пациентки имеются критерии для диагностики метаболического синдрома. При проведении ультрасонографии щитовидной железы были выявлены коллоидные узлы обеих долей до 7 мм в диаметре. При проведении эхокардиографии выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка.



Рисунок 1 — Очаг бляшечной склеродермии на коже

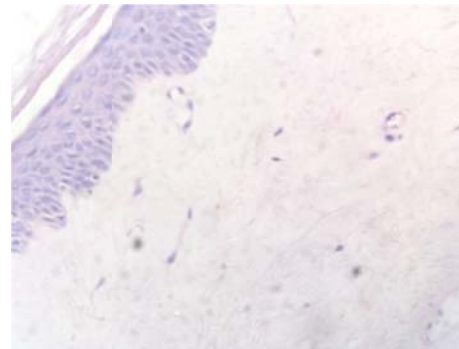


Рисунок 2 — Гистологическая картина (кожа), окраска: гематоксилин-эозин, увеличение: ×400

2. Пациентка В., 62 года, поступила в дерматовенерологическое отделение учреждения «Гомельский областной клинический кожно-венерологический диспансер» с диагнозом: «Ограниченная бляшечная склеродермия, склероатрофический лишай кожи (телеангиоэктатическая форма) и половых органов» в апреле 2019 года. Пациентка предъявляла жалобы на поражение кожи в области грудной клетки, живота, зуд, сухость в области вульвы. Считает себя больной на протяжении 6 месяцев. Ранее применяла смягчающие крема на кожу и ванночки с настоем трав на область гениталий. Эффекта от проводимого лечения на наблюдала. При осмотре определяется на коже груди слева несколько уплотненных склерозированных участков с мелкими гемorragиями и расширенными сосудами. Границы очагов четкие, форма — неправильная, размеры — 1,5–2 см. Окружающая кожа не изменена. Также имеются белесоватые округлые очаги размером до 0,7 см с атрофией (рисунок 3). Под молочными железами определяются типичные очаги бляшечной склеродермии в виде гиперхромиро-



Рисунок 3 — Телеангиоэктатический склероатрофический лишай на коже

3. Пациентка М., 69 лет, поступила в дерматовенерологическое отделение учреждения «Гомельский областной клинический кожно-венерологический диспансер» с диагнозом: «Ограниченная бляшечная склеродермия, буллезная форма» в сентябре 2018 года. Пациентка предъявляла жалобы на поражение кожи в области спины, зуд, сухость в области вульвы. Считает себя больной на протяжении 2 лет, ранее проходила стационарное лечение по поводу ограниченной склеродермии. При осмотре определяется на коже спины в межлопаточной области очаг неправильной формы с четкими границами размером около 7–10 см. Цвет очага синюшно-красный с участками атрофии белесовато-перламутрового цвета, более яркий

ванных пятен с четкими границами, неправильной формы с незначительной атрофией в центре и периферическим валиком синюшной эритемы.

В области вульвы определяются очаги с четкими границами беловато-сероватого цвета, с легким перламутровым блеском, слизистая сухая, малоэластичная. При патоморфологическом исследовании кожи определяются атрофические изменения эпидермиса, в дерме — уплотнение соединительной ткани с гомогенизацией коллагеновых волокон; периваскулярная лимфоплазмочитарная инфильтрация с примесью макрофагов (рисунок 4). Сопутствующая патология: артериальная гипертензия 2-й степени, первичный гипотиреоз, патология желудочно-кишечного тракта. У пациентки выявлена гиперлипидемия, гипертриглицеридемия, ожирение I степени (индекс массы тела — 33,06, объем талии — 109 см), тощаковый уровень глюкозы крови достигал 6,7 ммоль/л. Таким образом, у пациентки имеются критерии для постановки диагноза метаболического синдрома.

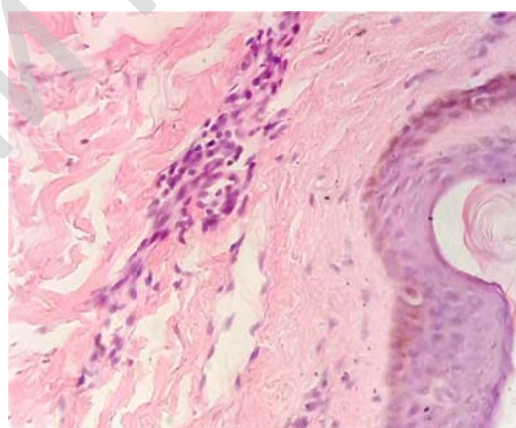


Рисунок 4 — Морфологическая картина (кожа), окраска: гематоксилин-эозин, увеличение: ×400

по периферии, в центре очага ненапряженный пузырь с плотной покрывкой, серозным содержимым (рисунок 5). В области вульвы определяются очаги с четкими границами беловато-сероватого цвета и легким перламутровым блеском, слизистая сухая, малоэластичная. При патоморфологическом исследовании кожи определяется уплотнение соединительной ткани дермы, клеточные элементы немногочисленные, представлены преимущественно лимфоцитами и гистиоцитами с периваскулярной локализацией, в эпидермисе атрофические изменения (рисунок 6). Сопутствующая патология: ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, артериальная гипертензия 2-й степени, сахарный диабет

II типа в стадии субкомпенсации, хронический атрофический гастрит. У пациентки выявлена дислипидемия, гипертриглицеридемия, ожирение I степени (индекс массы тела — 32,21, объем талии — 106 см). Таким образом, у па-

циентки имеются критерии для постановки диагноза метаболического синдрома. При ультразвуковом исследовании щитовидной железы выявлен коллоидный узел размером 0,5 см в левой доле щитовидной железы.

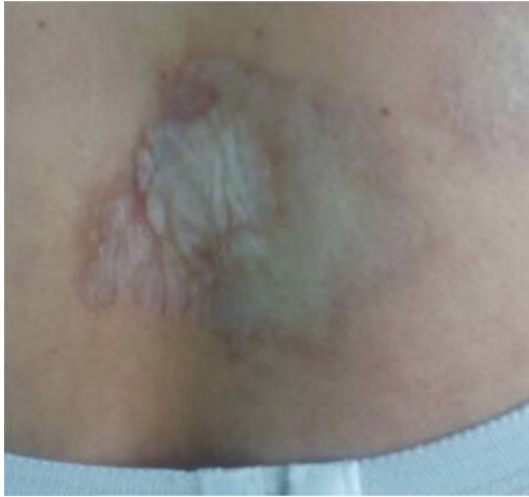


Рисунок 5 — Бляшечная склеродермия, буллезная форма

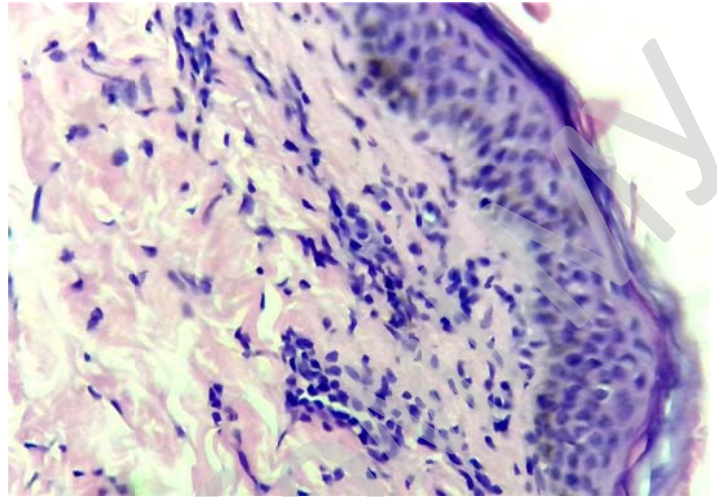


Рисунок 6 — Морфологическая картина (кожа), окраска: гематоксилин-эозин, увеличение: ×400

Заключение

По нашему мнению, все описанные выше клинические случаи представляют практический интерес в связи с редкими клиническими проявлениями ограниченной склеродермии на коже и половых органах. Отмечено частое поражение половых органов в виде типичной клиники склероатрофического лишая у женщин, страдающих ограниченной склеродермией, сходство их клиники, гистологической картины, патогенеза. Все это дает основание считать склероатрофический лишай проявлением ограниченной склеродермии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen Sclerosus. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32(3):393-416.
2. Чупрова ТВ, Анциферова ЛН, Санникова ТГ, Емельянич ЕЮ, Кириллова ЕП, Красовская НВ, Аникина ЕА. Особенности течения склероатрофического лишая вульвы у детей. *Леч Врач.* 2012;1:13-16.
3. Зароченцева НВ, Джиджихия ЛК. Склероатрофический лишай вульвы: современный взгляд на проблему. *Рос Вестник Акушера-Гинеколога.* 2018;18(6):41-50. doi: 10.17116/rosakush 20181806141.
4. Панкратов ВГ, Раковская ЕИ, Хартоник АА, Рабчинская ОМ, Гумбар СА, Потапов ВА. Склероатрофический лишай: клиника, диагностика, лечение. *Мед Журн.* 2014;3:36-41.
5. Соколова АА, Гребенюк ВН, Доля ОВ. Клинические особенности генитального склероатрофического лишая у мужчин и женщин. *Клин Дерматология и Венерология.* 2016;1:54-59.
6. Гусева НГ. Системная склеродермия - мультидисциплинарная проблема. *Научно-Практ Ревматол.* 2011;2:10-14. doi: org/10.14412/1995-4484-2011-596.
7. Higgins C, Cruickshank M. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus. *J. Obstet. Gynaecol.* 2012;32:271-75. doi: org/10.3109/01443615.2011.649320.
8. Семенчук Ю, Снарская Е. Склероатрофический лишай. *Врач.* 2018;8(29):26-34. doi:10.29296/25877305-2018-08-07.

9. Панкратов ОВ, Порошина ЛА. Ограниченная склеродермия: этиопатогенез, клиническая картина, диагностика, лечение. *Здравоохранение.* 2019;6:28-38.

10. Клинические протоколы диагностики и лечения больных с болезнями кожи и подкожной клетчатки. [Электронный ресурс] Приложение 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 25.02.2008 № 142. [дата обращения: 2019 Июнь 23]. Available from <http://www.minzdrav.gov.by>.

11. Джангишиева АК, Уварова ЕВ, Батырова ЗК. Склерозирующий лишай вульвы: современный взгляд на клинические проявления, диагностику и методы лечения (аналитический обзор). *Репродуктивное Здоровье Детей и Подростков.* 2018;14(3):34-50.

12. Regauer S, Reich O, Beham-Schmid C. Monoclonal gamma-T-cell receptor rearrangement in vulvar lichen sclerosus and squamous cell carcinomas. *Am. J. Pathol.* 2002;160(3):1035-45.

13. Wu KH, Dai YS, Tsai MJ, Lin ShCh, Wang LH, Huang MT, Chiang BL. Lichen sclerosus et atrophicus, bullous morphea, and systemic lupus erythematosus: a case report. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2000;33(1):53-56.

14. Pappovatana T, Pec J, Kozarova A, Adamicova K. Cutaneous Paraneoplastic Manifestation (Morphea, Lichen Sclerosus) – Two Case Reports. *Acta Medica Martiniana.* 2017;17(1):28-32. doi: <https://doi.org/10.1515/acm-2017-0004>.

15. Soldano S, Montagna P, Brizzolara R, Sulli A, Parodi A, Serio B, Paolino S, Villaggio B, Cutolo M. Effects of estrogens on extracellular matrix synthesis in cultures of human normal and scleroderma skin fibroblasts. *Neuroendocrine Immunology in Rheumatic Diseases: Translation from Basics to Clinics.* 2010;1193(1):25-29. doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05296.x.

16. Marfatia Y, Surani A, Baxi R. Genital lichen sclerosus et atrophicus in females: An update. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2019;40(1):6-12. doi.org/10.4103/ijstd.IJSTD_23_19.

17. Sadowska-Przytocka A, Dańczak-Pazdrowska A, Szewczyk A, Czarnecka-Operacz M, Jenerowicz D, Osmola-Mańkowska A, Olek-Hrab K. Leczenie liszaja twardzinowego w obrębie narządów płciowych u kobiet – przegląd. *Ginekol Pol.* 2012;83:458-61.

REFERENCES

1. Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen Sclerosus. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32 (3):393-416.
2. Chuprova TV, Anciferova LN, Sannikova TG, Emel'yanich EYU, Kirillova EP, Krasovskaya NV, Anikina EA.

Features of the course of lichen sclerosus of the vulva in children. *Lech Vrach.* 2012;1:13-16. (in Russ.)

3. Zarochenceva NV, Dzhidzhihiya LK. Lichen sclerosus of the vulva: a modern view of the problem. *Ros Vestnik Akushera-Ginekologa.* 2018;18(6):41-50. doi:10.17116/rosakush20181806141. (in Russ.)

4. Pankratov VG, Rakovskaya EI, Hartonik AA, Rabchinskaya OM, Gumbar SA, Potapyuk VA. Lichen sclerosus: clinic, diagnosis, treatment. *Med. Zhurnal.* 2014;3:36-41. (in Russ.)

5. Sokolova AA, Grebenyuk VN, Dolya OV. Clinical features of genital lichen sclerosus in men and women. *Klin Dermatologiya i Venerologiya.* 2016;1:54-59. (in Russ.)

6. Guseva NG. Systemic scleroderma is a multidisciplinary problem. *Nauchno-Prakt Revmatol.* 2011;2:10-4. doi.org/10.14412/1995-4484-2011-596. (in Russ.)

7. Higgins C, Cruickshank M. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus. *J Obstet Gynaecol.* 2012;32:271-75. doi.org/10.3109/01443615.2011.649320.

8. Semenchak YU, Snarskaya E. Lichen sclerosus. *Vrach.* 2018;8(29):26-34. doi:10.29296/25877305-2018-08-07. (in Russ.)

9. Pankratov OV, Poroshina LA. localized scleroderma: etiopathogenesis, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Zdravoohranenie.* 2019;6:28-38. (in Russ.)

10. Clinical protocols for the diagnosis and treatment of patients with diseases of the skin and subcutaneous tissue [Electronic resource]. Appendix 3 to the order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 25.02.2008 № 142. [Date of appeal: 2019 June 23]. Available from <http://www.minzdrav.gov.by>. (in Russ.)

11. Dzhangishieva AK, Uvarova EV, Batyrova ZK. Lichen sclerosus: modern view on clinical manifestations, diagnosis and treatment methods (analytical review). *Reproduktivnoe Zdorov'e Detej i Podrostkov.* 2018;14(3):34-50. (in Russ.)

12. Regauer S, Reich O, Beham-Schmid C. Monoclonal gamma-T-cell receptor rearrangement in vulvar lichen sclerosus and squamous cell carcinomas. *Am. J. Pathol.* 2002;160(3):1035-45.

13. Wu KH, Dai YS, Tsai MJ, Lin ShCh, Wang LH, Huang MT, Chiang BL. Lichen sclerosus et atrophicus, bullous morphea, and systemic lupus erythematosus: a case report. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2000; 33(1): 53-6.

14. Pappovatana T, Pec J, Kozarova A, Adamicova K. Cutaneous Paraneoplastic Manifestation (Morphea, Lichen Sclerosus) – Two Case Reports. *Acta Medica Martiniana.* 2017;17(1):28-32. doi: <https://doi.org/10.1515/acm-2017-0004>.

15. Soldano S, Montagna P, Brizzolaro R, Sulli A, Parodi A, Seriola B, Paolino S, Villaggio B, Cutolo M. Effects of estrogens on extracellular matrix synthesis in cultures of human normal and scleroderma skin fibroblasts. *Neuroendocrine Immunology in Rheumatic Diseases: Translation from Basics to Clinics.* 2010; 1193 (1): 25-29. doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05296.x.

16. Marfatia Y, Surani A, Baxi R. Genital lichen sclerosus et atrophicus in females: An update. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2019;40(1):6-12. doi.org/10.4103/ijstd.IJSTD_23_19.

17. Sadowska-Przytocka A, Dańczak-Pazdrowska A, Szewczyk A, Czarnecka-Operacz M, Jenerowicz D, Osmola-Mańkowska A, Olek-Hrab K. Leczenie liszaja twardzinowego w obrębie narządów płciowych u kobiet – przegląd. *Ginekol Pol.* 2012;83:458-61.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра поликлинической терапии и общеврачебной практики с курсом ФПКП
Тел. моб.: +375 29 6769569,
e-mail: plary@mail.ru
Порошина Лариса Александровна

Сведения об авторах

Порошина Л.А., старший преподаватель кафедры поликлинической терапии и общеврачебной практики с курсом ФПКП УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Рублевская Е.И., к.м.н., доцент, главный врач У «Гомельский областной клинический кожно-венерологический диспансер».

Ачинович С.Л., к.м.н., доцент, заведующий патологоанатомическим отделением У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Address for correspondence

246000, The Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Department of outpatient therapy and general medical practice,
Mob.tel.: +375 29 6769569,
e-mail: plary@mail.ru
Larysa Aleksandrovna Poroshina

Information about the authors

Poroshina L.A., Senior Lecturer, Department of outpatient therapy and general medical practice, EE «Gomel State Medical University».

Rublevskaya E.I., PhD, Ass. Professor, the chief medical officer E «Gomel Regional Clinical Skin and Venereal Dispensary».

Achinovich S.L., PhD, Ass. Professor, the Head of Department of Pathology, bachelor of medical science, E «Gomel Regional Clinical Oncological Center».

Поступила 09.07.2019

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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. Не допускается направление в редакцию ранее опубликованных или уже принятых к печати в других изданиях работ.

3. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа с **межстрочным интервалом** 18 пунктов (1,5 машинописных интервала) **в 2-х экземплярах**. Ширина поля слева 3 см, сверху и снизу 2,0 см, справа 1 см. Текстовый редактор Microsoft Word 97 и выше. Шрифт Times New Roman, 14.

4. 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**.

5. Вначале пишутся УДК, название статьи, инициалы и фамилия авторов, учреждение, которое представило статью. Если авторы из разных учреждений, то фамилия каждого автора и учреждение, в котором он (она) работает, должны быть снабжены одинаковым цифровым индексом.

6. Перед текстом статьи печатается **структурированный реферат**, включающий разделы: «Цель», «Материалы и методы», «Результаты», «Заключение» на русском и английском языке и ключевые слова (не более 6) на русском языке. Затем название статьи, фамилии авторов, официальное название учреждений, в которых выполнялась работа, название статьи, реферат и ключевые слова на английском языке (100–150 слов).

7. Название статьи должно быть максимально кратким, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова для составления указателя приводятся в соответствии со списком Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятые в Index Medicus.

Структура основной части обзорных статей определяется авторами.

8. После информации на английском языке перед текстом самой статьи дается описание статьи для цитирования на английском языке. Перед описанием указывается Forcitation, и дается полное описание данной статьи для цитирования на англ. языке. В описании обязательно приводятся инициалы и фамилии всех авторов. Только при наличии более 6 авторов разрешается указать [и др.] начиная с 7 автора.

9. В сведениях для авторов указываются фамилии, имена, отчества авторов, ученые степени и звания, должности, место работы (название учреждения, кафедры, отдела). В адресе для корреспонденции приводятся рабочий почтовый индекс и адрес, место работы, телефоны, электронный адрес того автора, с кем следует вести редакционную переписку.

10. 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 метод», «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.

11. 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.

12. В статье следует применять только общепринятые символы и сокращения. При необходимости их использования аббревиатуру в тексте необходимо расшифровывать при первом упоминании (это относится также и к резюме). Сокращения в названии можно использовать только в тех случаях, когда это абсолютно необходимо. Все величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Применяются только международные непатентованные названия лекарственных средств.

13. В таблицах, графиках и диаграммах все цифры и проценты должны быть тщательно выверены автором и соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать их место и порядковый номер. Все таблицы, графики и диаграммы должны иметь названия.

14. Обязательна статистическая обработка данных с применением современных методов.

15. 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.

16. Запрещается в статьях размещать информацию, позволяющую идентифицировать личность пациента. Представляемые фотографии не должны позволять установить личность пациента. Авторы должны информировать пациентов (родителей, опекунов) о возможной публикации материалов, освещающих особен-

ности его/ее заболевания и примененных методов диагностики и лечения, о гарантиях обеспечения конфиденциальности при размещении их в печатных и электронных изданиях, а также о том, что они после публикации будут доступны в сети Интернет.

При описании экспериментов на животных авторы обязаны размещать в статье информацию о соответствии содержания и использования лабораторных животных при проведении исследования международным, национальным правилам или правилам по этическому обращению с животными учреждения, в котором выполнялась работа.

17. Список использованной литературы оформляется в соответствии с Vancouverstyle (стиль Ванкувера), пример оформления библиографии на сайте. Названия журналов сокращаются в соответствии с Index Medicus. Обязательно приводятся инициалы и фамилии всех авторов. Только при наличии более 6 авторов разрешается указать [и др.] с 7 автора. Список печатается как отдельный раздел рукописи. Ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок (например: [1, 2]). В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы и лекциях — не более 20. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т. к. они являются рукописями. Ссылки на тезисы и статьи в малотиражных региональных сборниках можно использовать только при крайней необходимости. Авторы несут полную ответственность за точность и полноту всех ссылок, и точность цитирования первоисточников.

18. Авторы статей должны подавать список литературы в двух вариантах: в разделе ЛИТЕРАТУРА на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), и отдельным блоком в разделе REFERENCES тот же список литературы в романском алфавите для международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Цитирование русскоязычного источника приводят в транслитерации.

19. Обязательными в статье являются ссылки на работы последних лет, включая ссылки на зарубежные публикации из журналов входящие в международные базы цитирования (Scopus, WebofScience и др.).

20. К статье прилагаются на русском и иностранном языке:

- сведения об авторах: Ф.И.О., звание, ученая степень, должность, учреждение;
- контактная информация для корреспонденции: почтовый и электронный адрес и номера телефонов организации.

21. Статья должна быть изложена на русском или английском языке для иностранных авторов.

22. Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией, публикуются вне очереди.

23. 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.

24. Обязательно предоставление материалов на магнитных носителях с соблюдением вышеуказанных правил. Надпись на диске должна содержать Ф.И.О. автора и название статьи.

25. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Рукопись должна быть **визирована всеми авторами**. Это означает, что все авторы берут на себя ответственность за содержание публикации. Обязательно виза руководителя подразделения.

26. За достоверность приведенных данных ответственность несут авторы. В исключительных случаях, для оценки достоверности результатов, редакция может запросить копии документов, подтверждающих представляемые материалы.

27. Статьи рецензируются членами редколлегии и редакционного совета.

28. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

29. При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются. Рукописи не возвращаются.

30. Обязательным условием опубликования статьи является наличие квитанции (ксерокопии) о подписке на журнал «Проблемы здоровья и экологии» всех авторов статьи.

31. К статье должны быть приложены копии квитанций о подписке на журнал «Проблемы здоровья и экологии» каждого автора статьи.

32. **Обязательное наличие отчета** (выписки) о проверке публикации на **заимствование** (антиплагиат).

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.