

Журнал награжден
Почетной Грамотой
Верховного
Совета БССР (1974)



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

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

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

Главный редактор Лариса Александровна ФЕДОТОВА

Редакционная коллегия:

М. В. БЮХЛЕР (ГЕРМАНИЯ)	А. И. КУБАРКО
И. В. ВАСИЛЕВСКИЙ	М. И. МИХАЙЛОВ (РОССИЯ)
С. ВЕКШЕР (США)	Д. А. МОРОЗОВ (РОССИЯ)
И. Д. ВОЛОТОВСКИЙ	Т. В. МОХОРТ
А. В. ВОРОБЕЙ	А. Г. МРОЧЕК
Г. И. ГЕРАСИМОВИЧ	Е. Л. НАСОНОВ (РОССИЯ)
Г. Л. ГУРЕВИЧ	В. И. ПОКРОВСКИЙ (РОССИЯ)
И. И. ДЕДОВ (РОССИЯ)	Й. ПФАЙФЕР (АВСТРИЯ)
Л. ДУБАСКИ (США)	Е. И. СЛОБОЖАНИНА
В. В. ЕВСТИГНЕЕВ	В. Б. СМЫЧЕК
И. И. ЗАТЕВАХИН (РОССИЯ)	Н. Ф. СОРОКА
В. С. КАРАНИК	В. И. ТЕРНОВ
И. А. КАРПОВ	Л. П. ТИТОВ
М. К. КЕВРА	Е. Д. ЧЕРСТВЫЙ
В. Н. КОВАЛЕНКО (УКРАИНА)	А. Г. ЧУЧАЛИН (РОССИЯ)
С. А. КРАСНЫЙ	

Зам. гл. редактора
Ю. К. АБАЕВ

Редакционный совет:

И. В. БАРАНОВ	Д. Л. ПИНЕВИЧ
Н. И. БОЯРСКАЯ	А. В. СИКОРСКИЙ
М. Л. ВИШНЕВЕЦКИЙ	В. А. СНЕЖИЦКИЙ
М. А. ГЕРАСИМЕНКО	А. Г. СТАРОВОЙТОВ
Н. П. ЖУКОВА	А. В. СУКАЛО
Е. Н. КРОТКОВА	О. Г. СУКОНКО
А. Н. ЛЫЗИКОВ	Р. А. ЧАСНОЙТЬ
С. С. МАЛЫШКО	В. Д. ШИЛО
В. П. МИХАЙЛОВСКИЙ	А. Т. ЩАСТНЫЙ
М. Е. НИЧИТАЙЛО (УКРАИНА)	

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

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

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



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

Editor-in-Chief Larisa A. FEDOTOVA

Editorial board:

M. V. BUHLER (Germany)	A. I. KUBARKO
I. V. VASILEVSKIY	M. I. MIKHAYLOV (Russia)
S. VEKSNER (USA)	D. A. MOROZOV (Russia)
I. D. VOLOTOVSKIY	T. V. MOKHORT
A. V. VARABEI	A. G. MROCHEK
G. I. GERASIMOVICH	E. L. NASONOV (Russia)
G. L. GUREVICH	V. I. POKROVSKIY (Russia)
I. I. DEDOV (Russia)	J. PFEIFER (Austria)
L. DUBUSKE (USA)	E. I. SLOBOZHANINA
V. V. EVSTIGNEEV	V. B. SMYCHOK
I. I. ZATEVAKHIN (Russia)	N. F. SOROKA
V. S. KARANIK	V. I. TERNOV
I. A. KARPOV	L. P. TITOV
M. K. KEVRA	E. D. CHERSTVY
V. N. KOVALENKO (Ukraine)	A. G. CHUCHALIN (Russia)
S. A. KRASNY	

Deputy Chief Editor
Yury K. ABAYEV

Executive Secretary

Editorial council:

I. V. BARANOV	D. L. PINEVICH
N. I. BOYARSKAYA	A. V. SIKORSKIY
M. L. VISHNEVETSKY	V. A. SNEZHITSKIY
M. A. GERASIMENKO	A. G. STAROVOYTOV
N. P. ZHUKOVA	A. V. SUKALO
E. N. KROTKOVA	O. G. SUKONKO
A. N. LYZIKOV	R. A. CHASNOYT
S. S. MALYSHKO	V. D. SHILO
V. P. MIKHAYLOVSKIY	A. T. SHCHASTNY
M. E. NICHITAYLO (Ukraine)	

От редакции 4

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

Титов Л. П., Хархаль А. Н., Горбунов В. А., Левшина Н. Н., Янович О. О. Микрофлора нижних отделов дыхательных путей и резистентность к антибиотикам у детей: результаты мониторинга 2016—2017 гг. 5

Лекции и обзоры

Михайлов А. Н., Патупчик Ю. Н., Дудич О. Н. Лучевая визуализация орбиты в норме, при травматических повреждениях и ее значимость при планировании оперативного вмешательства 7

Абаев Ю. К. Хороший доктор. Часть 9. Термины и «терминотворчество» в медицине 28

Миронов Л. Л., Крастелева И. М. Острый респираторный дистресс-синдром у детей: новые дефиниции и терапевтические подходы 38

Обмен опытом

Ниткин Д. М., Васюкевич А. Н., Кветень А. Г. Отдаленные результаты заместительной буккальной пластики стриктур уретры у мужчин ... 47

Кузьменко-Москвина Ю. А., Бич Т. А. Морфологические особенности облигатных предраков на фоне генитального склероатрофического лишена у мужчин и женщин 52

Носик А. В., Коротков С. В., Смольникова В. В., Гриневич В. Ю., Дмитриева М. В., Пикиреня И. И., Кривенко С. И., Калачик О. В., Щерба А. Е., Руммо О. О. Новые биомаркеры позднего клеточного отторжения почечного аллогraftа 57

Срочные публикации

Макаревич О. О., Конопля Н. Е., Кочубинский Д. В., Горбач М. А., Жилиева Е. П., Млечко В. С. Ретинобластома в Республике Беларусь: клинико-эпидемиологический анализ за 22-летний период 65

Круглый стол

Качество медицинской помощи: дефиниции, международный опыт, национальные особенности 73

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

Titov L. P., Kharkhal A. N. Gorbunov V. A., Levshina N. N., Yanovich O. O. Lower respiratory tract microflora and childish resistance to antibiotics: results of monitoring for 2016—2017

Lectures and Reviews

Mikhailov A. N., Patupchik Yu. N., Dudich O. N. Orbit medical imaging in the norm and in case of traumatic injuries and its significance in planning surgical intervention

Abayev Yu. K. Good doctor. Part 9. Terms and creation of terminology in medicine

Mironov L. L., Krasteleva I. M. Pediatric acute respiratory distress syndrome: new definitions and therapeutic approaches

Sharing Experience

Nitkin D. M., Vasiukevich A. N., Kveten A. G. Long-term results of substitutional buccal mucosa graft urethroplasty of urethral strictures in men

Kuzmenka-Maskvina Yu. A., Bich T. A. Morphological features of precancerous lesions on background of male and female genital lichen sclerosis

Nosik A. V., Korotkov S. V., Solnokova V. V., Grinevich V. Yu., Dmitrieva M. V., Pikirenja I. I., Krivenko S. I., Kalachik O. V., Shcherba A. E., Rummo O. O. New biomarkers of late cellular rejection of renal allograft

Urgent Publications

Makarevich O. O., Konoplya N. E., Kochubinskii D. V., Gorbach M. A., Zhyliayeva K. P., Mlechko V. S. Retinoblastoma in the Republic of Belarus: clinical and epidemiological analysis for the 22-year period

Talking at Round Table

Medical assistance quality: definitions, international experience, national specific features

Дорогие коллеги!

Medice! cura te ipsum (Врач! исцели самого себя) — присловье, издревле означающее одно из условий доверия к врачу. Евангелист Лука, сам по преданию врач, вложил эти слова в уста Христа (Лк. 4:23), что позволяет трактовать их не только в медицинском, но и в более широком, нравственном, этически значимом смысле.

Крупнейший философ-идеалист М. Хайдеггер — «последний коренной зуб европейской мудрости» (А. А. Вознесенский) в середине XX в. заявил о «безрелигиозности», как о главном признаке современной культуры, ссылаясь на авторитет Ф. Ницше, который еще в XIX в. мучительно рассуждал о «смерти Бога». И сейчас, в XXI в., некоторые авторитеты призывают «осознать, что мы вступили в постхристианскую эру и переживаем процесс, обратный тому, который переживало человечество при вхождении христианства в историю». Возникает вопрос: как сказывается постхристианство на врачевании и можно ли доверять медицинской деятельности, руководимой постхристианскими стандартами и ценностями?

В I в. христианство вошло в историю и так изменило культуру, что до сих пор вне этого вероучения она не может быть понята «в ее существовании и смысле». Европейская культура при всей своей сложности была и остается христианской — по замыслам, основным задачам, по своему типу. Из христианства она преимущественно выросла, его идеалами и упованиями питалась, обрела духовные силы, любовь к свободе и осознание ценности личности. Даже само умаление роли христианства фиксируется понятием, от него происходящим — «постхристианская эра». Однако за этим определением нет никакой реальности. Современный период истории — это не постхристианство, а «вечно возвращающееся» противостояние христианства и язычества, из которого христианство на протяжении всей своей истории никогда не выходило, менялись лишь виды, степень остроты и масштабы этого противостояния, не раз достигая предельных форм (I—III вв., XVIII в., XX в.). Одно из них проявляется в утонченной неязыческой форме «спасения» планеты от угрозы демографической катастрофы.

Численность населения увеличивается. Нельзя отрицать значение и важность демографических показателей при выработке экономической и социальной политики государства, но как велик соблазн сделать следующий шаг и выйти на уровень управления демографическими процессами. А если принять известный аргумент языческой культуры, что во всех бедах, в частности, в снижении качества жизни виноват ближний в данном случае за то, что его «так много», пугало «демографической катастрофы» начинает формировать веру в спасительность «рационального планирования рождаемости». Ученые подсчитали, наша планета может прокормить в 6 раз больше людей, чем их проживает сейчас, в равной мере это относится к энергетическим ресурсам. Дело не в количестве энергии, продовольствия и других благ, а в справедливости распределения, т.е. в мере нравственности человеческих отношений. Стремиться надо не к созданию программ планирования численности населения, а к совершенствованию нравственных отношений. Однако голос жизни заглушает какофония выживания. Не все различают ее основной «темы», не воспринимают происходящее под благозвучие идей о потребностях страждущего человечества, не слышат фальши при их сочетании с идеей «искусственного отбора». Именно эта идея, связанная со «смертью Бога», задает тональность некоторым новым биомедицинским технологиям. Официальная медицина невольно подчинена логике «выживания», как правило, «не ведая, что творит». Генетика выявляет человеческую неполноценность; искусственное оплодотворение работает с генетически отобранным материалом; критерием отбора в трансплантации становится перспективность пациента; понятие «медицинское планирование семьи» означает контрацепцию, аборт, стерилизацию. Медицинская практика ставит общество перед фактом целесообразности введения новых критериев летального исхода для человека с бьющимся сердцем, новых прав на «легкую» и «достойную» смерть (И. В. Силуанова).

В демографической «калькуляции» люди, точнее их количество и качество, становятся основным средством расчета параметров выживания цивилизации. По сути, это возвращение языческого культа Молоха (конец I тысячелетия до н.э.), ритуал поклонения которому заключался в принесении человеческих жертв. Это лишь «новые одежды» старой логики противостояния Жизни и Смерти, а не признак постхристианства. Чем откровеннее противостояние, тем больше оснований для нравственного выбора каждому. Это к нам обращены слова «Вот, я сегодня предложил тебе жизнь и добро, смерть и зло... Избери жизнь, дабы жил ты и потомство твое...» (Втор. 30:15,19). Только «избрав жизнь и добро» и «исцелив самого себя», врач заслуживает доверия людей,веряющих ему здоровье и жизнь.



¹Л. П. ТИТОВ, ¹А. Н. ХАРХАЛЬ, ¹В. А. ГОРБУНОВ, ²Н. Н. ЛЕВШИНА, ¹О. О. ЯНОВИЧ

МИКРОФЛОРА НИЖНИХ ОТДЕЛОВ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ У ДЕТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА 2016—2017 гг.

¹РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь,

²Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Минск, Беларусь

Цель исследования. Установить характер микрофлоры нижних отделов дыхательного тракта и резистентности бактерий к антибиотикам у детей 0—5 и 6—18 лет.

Материал и методы. Бактериологическими лабораториями учреждений здравоохранения страны и Республиканским референс-центром мониторинга резистентности к антибиотикам с использованием программы WHONET проведен сбор и анализ данных видовой структуры 29 919 изолятов (19 853 от детей 0—5 и 10 066 от детей 6—18 лет), выделенных из мокроты и трахеобронхиального секрета. Профили резистентности бактерий к основным классам антибиотиков определены у 2362 изолятов: *K. pneumoniae* — 391 (16,55%), *P. aeruginosa* — 604 (25,58%), *A. baumannii* — 498 (21,08%), *S. aureus* — 756 (32,01%) и *S. pneumoniae* — 113 (4,78%).

Результаты. Установлена видовая структура бактерий, выделяемых из мокроты и трахеобронхиального секрета. Среди грамположительных бактерий доминирующими являлись стрептококки, стафилококки и энтерококки, а среди грамотрицательных — клебсиелла пневмонии, синегнойная палочка, ацинетобактер, кишечная палочка и энтеробактер. Результаты тестирования чувствительности/резистентности бактерий из мокроты свидетельствуют о высоком уровне резистентности к большинству классов антибиотиков. Штаммы бактерий, выделенные из трахеобронхиального секрета детей, обладали более высокими (на 5—15%) уровнями резистентности по сравнению с выделенными из мокроты.

Заключение. Мониторинг видовой структуры и резистентности клинически значимых бактерий к антибиотикам в лечебных учреждениях страны является необходимым элементом национальной системы эпиднадзора. Полученные данные можно использовать для сравнительной оценки резистентности к антибиотикам клинически значимых бактерий, выделяемых из биологического материала детей с заболеваниями дыхательных путей в лечебных учреждениях страны, а также для более рационального назначения эмпирической антибактериальной терапии.

Ключевые слова: микрофлора, дыхательные пути, мониторинг, дети, антибиотикорезистентность, инфекционный контроль.

Objective. Collection and analysis of the lower respiratory tract microflora nature in children aged 0—5 and 6—18 years and of resistance to the main classes of antibiotics.

Materials and methods. The bacteriological laboratories of the country health institutions and the Republican Reference Center for Monitoring Antibiotic Resistance using the WHONET program collected data and analyzed the species structure of 29 919 isolates (19 853 from children aged 0—5 and 10 066 from children 6—18 years old) isolated from sputum and tracheobronchial secretion. Profiles of resistance to the main classes of antibiotics were determined in 2362 isolates: *K. pneumoniae* — 391 (16.55%), *P. aeruginosa* — 604 (25.58%), *A. baumannii* — 498 (21.08%), *S. aureus* — 756 (32.01%), and *S. pneumoniae* — 113 (4.78%).

Results. The study established the structure of the gram-positive and gram-negative bacteria isolated from sputum and tracheobronchial secretion. Among the gram-positive bacteria, streptococci, staphylococci, and enterococci were dominant and among the gram-negative bacteria *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli*, and *Enterobacter* prevailed. The results of testing for sensitivity/resistance of bacteria from sputum to antibiotics indicated at high levels of their resistance to most antibiotics of the main classes. The bacterial strains isolated from the tracheobronchial secretion of children had higher levels of resistance (by 5—15%) compared with those isolated from sputum.

Conclusion. The results show that monitoring of clinically imported bacteria resistance to antibiotics in medical institutions of the country determined the spectrum of the microflora, the dominant groups of gram-positive and gram-negative bacteria, as well as profiles and levels of resistance to antibiotics. The data can be used for comparative evaluation of antibiotic resistance of the main species of clinically significant bacteria isolated from children with respiratory tract diseases in the hospitals of the country increasing the effectiveness of local monitoring as well as for more rational administration of antibacterial drugs.

Key words: microflora, respiratory tracts, antibiotic resistance, monitoring, child, infectious control.

HEALTHCARE. 2020; 5: 5—16.

LOWER RESPIRATORY TRACT MICROFLORA AND CHILDISH RESISTANCE TO ANTIBIOTICS: RESULTS OF MONITORING FOR 2016—2017

L. P. Titov, A. N. Kharkhal, V. A. Gorbunov, N. N. Levshina, O. O. Yanovich.

Острые респираторные инфекции бактериальной природы занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности населения, особенно детского. Частота инфекций органов дыхания у детей и подростков многократно выше, чем у взрослых, и часто сопровождается тяжелыми осложнениями [1, 2]. Наиболее важными из них представляются инфекции, поражающие нижние отделы дыхательного тракта. Этиологическими агентами гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) дыхательных путей, как правило, являются условно-патогенные микроорганизмы, тропные к эпителию верхних и/или нижних отделов дыхательных путей [3] и иницирующие широкий круг локальных и системных (инвазивных) воспалительных процессов. К группе воспалительных заболеваний нижних отделов дыхательных путей относят острый трахеобронхит или острый бронхит, пневмонию, обострение хронических гнойных заболеваний легких (бронхоэктазия, муковисцидоз).

Эпителий дыхательных путей человека представляется объектом первичного контакта с вдыхаемыми бактериями. Взаимодействие с эпителием слизистых и бактерионосительство в дыхательных путях являются предпосылками для возникновения заболеваний. Колонизация слизистых бактериями связана прежде всего с успешной их адгезией к эпителию, адаптацией и ростом с образованием биопленок, а также с возможной инвазией в мягкие ткани и кровь, выделением из организма хозяина с последующей передачей чувствительным организмам [4]. Начавшись в подсвязочной области и верхней части трахеи, индуцированное микробами воспаление может распространяться на нижележащие отделы бронхолегочного дерева. Защитные свойства эпителия слизистых определяются физическими противомикробными барьерами, экспрессией рецепторов и продукцией антимикробных молекул, относящихся к факторам естественного иммунитета [5].

Выделяют несколько механизмов взаимодействия бактериальных клеток со слизистой оболочкой дыхательных путей: а) транзитные контакты со слизью; б) слабые ассоциации с поверхностными углеводами; в) сильные ассоциативные связи поверхностных белков бактерий с рецепторами клеток. Ведущая роль в удалении инородных частиц из дыхательных путей принадлежит механизмам мукоцилиарно-

го клиренса — системе очищения бронхов от прилипающих к слою слизи бактериальных клеток и других частиц мерцанием ресничек в направлении трахеи [6].

Этиологически значимыми микроорганизмами при ГВЗ нижних отделов дыхательных путей являются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* type b, *Branhamella catarrhalis*, а также представители семейства энтеробактерий (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*), неферментирующие бактерии (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*). Локализация, обильность заселения слизистой оболочки трахеи и бронхов, количественное содержание бактериальных клеток в биологических средах (мокроте, трахеобронхиальном секрете) определяют характер и тяжесть течения заболеваний, высвобождение эндотоксинов, способность бактерий к инвазии и трансмиссии [7, 8].

Следует отметить, что в настоящее время практическое здравоохранение модернизирует бактериологическую лабораторную службу, совершенствуется система эпиднадзора за бактериальными заболеваниями дыхательного тракта путем установления этиологической структуры и резистентности бактерий, доминирующих в биологическом материале (мокроте, трахеобронхиальном секрете) пациентов. При этом улучшается качество идентификации бактерий, расширяется видовой спектр и качество определения чувствительности бактерий к антибактериальным препаратам, а также их соответствие международным стандартам [9].

Антибактериальные препараты являются эффективными средствами подавления роста бактерий на слизистых и их элиминации, а также профилактики и антибактериальной терапии локальных и инвазивных форм ГВЗ. Вместе с тем характер микрофлоры нижних отделов дыхательного тракта, спектр и уровни резистентности к антимикробным препаратам изучены недостаточно. Ощущается недостаток крупных многоцентровых обобщающих исследований. Поэтому систематический мониторинг резистентности возбудителей воспалительных заболеваний дыхательных путей представляется важнейшей составляющей системы микробиологического эпиднадзора как одного из основных направлений стратегии ВОЗ по сдерживанию антибиотикорезистентности [10—12].

Целью настоящего исследования являлось установление характера микрофлоры, выделяемой баклабораториями учреждений здравоохранения из мокроты и трахеобронхиального секрета у детей в возрасте 0—18 лет в 2016—2017 гг., и резистентности выделенных бактерий к основным классам антибиотиков.

Материал и методы

В период 2016—2017 гг. от детей в возрасте 0—18 лет в бактериологических лабораториях страны из мокроты и трахеобронхиального секрета выделено 29 919 штаммов микроорганизмов в соответствии с существующими клинико-лабораторными протоколами. Из них 19 853 штамма были получены у детей до 5 лет и 10 066 — у детей в возрасте 6—18 лет. Грамположительные бактерии доминировали, их доля составила 78,35%, доля грамотрицательных — 18,20%. Кандиды выделялись с частотой 3,45%. В своей практической деятельности баклаборатории руководствуются национальными и международными нормативными документами по выделению бактерий, идентификации, а также методами определения и интерпретации результатов чувствительности к антибиотикам [13—15].

В соответствии с Инструкцией о порядке проведения мониторинга резистентности клинически значимых микроорганизмов к антибактериальным лекарственным средствам в организациях здравоохранения (утверждена приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16.03.2012 № 292) результаты исследования изолятов бактерий в электронном виде представлялись в референс-центр, где осуществлялся контроль данных, определялась доля штаммов резистентных (R), умеренно резистентных (I, промежуточный уровень) и чувствительных (S) к определенному противомикробному агенту.

Результаты и обсуждение

1. Состав грамположительной и грамотрицательной микрофлоры нижних отделов дыхательного тракта у детей в возрасте 0—18 лет. В табл. 1 представлен видовой состав грамположительных бактерий, выделенных из мокроты и отделяемого трахеи и бронхов у детей в возрасте от 0 до 18 лет. В период 2016—2017 гг. было выделено 1520 штаммов бактерий — 974 изолята от детей в возрасте до 0—

5 лет и 546 изолятов от детей в возрасте 6—18 лет, что косвенно указывает как на большую частоту случаев заболеваний среди детей младшего возраста, так и на более частое обращение детей за медицинской помощью. Грамположительная микрофлора нижних отделов дыхательного тракта существенно не различалась между двумя возрастными группами детей и была представлена преимущественно кокками трех семейств: *Streptococcaceae*, *Staphylococcaceae* и *Enterococcaceae*.

Род *Streptococcus* включает следующие группы представителей: *S. viridans* gr., *S. pneumoniae*, *S. gr. A* и *S. gr. B*. Род *Staphylococcus* представлен 3 видами: *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. coag. neg.* Семейство *Enterococcaceae* также представлено разными видами энтерококков с частотой встречаемости 10,26 и 4,39%. Частота отдельных видов грамположительных кокков, выделенных от детей разных возрастных групп (0—5 и 6—18 лет), существенно варьирует.

Среди бактерий, выделенных у детей до 5 лет, доминирующими были *S. epidermidis* (36,03%), *S. aureus* (29,36%), *Enterococcus spp.* (10,26%), *S. viridans* gr. (8,0%) и *S. pneumoniae* (7,39%). На их долю приходится 91% от всех выделенных штаммов, из них условно-патогенных кокков (*S. aureus* и *S. pneumoniae*) — 36,75%.

Среди бактерий, выделенных от пациентов в возрасте 6—18 лет, пятью доминирующими представителями являлись *S. viridians* gr. (39,19%), *S. aureus* (33,69%), *S. epidermidis* (7,69%), *S. pneumoniae* (7,50%) и *S. gr. A* (4,39%). Их суммарная доля составляет 92,4%, среди них условно-патогенных кокков (*S. aureus* и *S. pneumoniae*) — 41,5%.

Таблица 1

Состав грамположительной микрофлоры нижних отделов дыхательного тракта у детей в возрасте от 0 до 18 лет

Вид бактерии	Дети 0—5 лет (n=974)	Дети 6—18 лет (n=546)
<i>S. epidermidis</i>	351 (36,03%)	42 (7,69%)
<i>S. aureus</i>	286 (29,36%)	184 (33,69%)
<i>Enterococcus spp.</i>	100 (10,26%)	24 (4,39%)
<i>S. viridians</i> gr.	78 (8,00%)	214 (39,19%)
<i>S. pneumoniae</i>	72 (7,39%)	41 (7,50%)
<i>S. saprophyticus</i>	67 (6,87%)	—
<i>S. pyogenes</i> (gr. A)	10 (1,02%)	24 (4,39%)
<i>S. coag. (CoNS)</i>	10 (1,02%)	14 (2,56%)
<i>S. agalactiae</i>	—	3 (0,54%)

Таким образом, у детей, страдающих воспалительными заболеваниями дыхательных путей, из мокроты, а также отделяемого трахеи и бронхов преимущественно выделяли условно-патогенные стафилококки и стрептококки (более 50—60%).

В табл. 2 представлена видовая структура грамотрицательных бактерий, выделенных из мокроты и трахеобронхиального секрета у детей с воспалительными заболеваниями дыхательных путей. Как видно из представленных данных, видовой состав грамотрицательной микрофлоры более разнообразен и включает 13 видов бактерий.

В биологическом материале от детей с бронхолегочными заболеваниями в возрасте 0—5 и 6—18 лет выявлено 5 видов доминирующих грамотрицательных бактерий: *P. aerogenosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp.* Частота выделения остальных 8 видов бактерий колебалась от нескольких процентов до долей процента. Среди минорных грамотрицательных бактерий выявлялись *P. mirabilis*, *S. maltophilia*, *B. cepacia*, *S. marcescens*, *M. catarrhalis*, *C. freundii*, *M. morgannii*, *H. influenzae*.

Таким образом, у детей 0—5 и 6—18 лет структура и частота выделяемых из мокроты и отделяемого бронхов и трахеи грамотрицательных микроорганизмов весьма схожи. Лидерами являются синегнойная палочка, ацинетобактер бауманнии, клебсиелла пневмонии, кишечная палочка и энтеробактер. Следует от-

метить, что в техническом оснащении лабораторий областных центров гигиены и эпидемиологии и г. Минска в последнее десятилетие произошел ряд позитивных изменений и расширились возможности выделения чистых культур микроорганизмов из биологических материалов от пациентов с помощью широкого круга диагностических зарубежных и отечественных систем на основании оценки биохимических признаков, а также с применением полуавтоматических анализаторов идентификации и определения чувствительности бактерий к антибиотикам. Однако все еще имеются проблемы как в количественном недостатке, так и качественном выполнении тестов идентификации, межвидовой дифференциации и оценке чувствительности к антибиотикам по сравнению с международными стандартами, в том числе рекомендациями Европейского научного общества клинических микробиологов и врачей-инфекционистов [15] и комитета по стандартизации методов определения чувствительности к антибиотикам [14].

2. Резистентность к антибиотикам некоторых возбудителей ГВЗ, выделенных из мокроты, отделяемого трахеи и бронхов у детей в возрасте 0—18 лет.

***Klebsiella pneumoniae*.** Исследована резистентность к антибиотикам 391 изолята. На рис. 1 представлены результаты определения резистентных (R), умеренно резистентных (I) и чувствительных (S) изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из мокроты, к 5 классам антибактериальных средств — пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам, аминогликозидам и фторхинолонам. От 72,2 до 92,5% изолятов клебсиелл оказались резистентными к амоксициллину и ампициллину. Эти штаммы также характеризовались достаточно высоким уровнем резистентности и к препаратам цефалоспоринового ряда — цефотаксиму (67,3%), цефтазидиму (55,1%), цефтриаксону (56,9%).

Удельный вес резистентных штаммов к карбапенемам был значительно ниже и для имипенема составил 23,2%, а меропенема — 29,1%. Уровень резистентных бактерий к фторхинолонам отличался от такового у цефалоспоринов и составил для ципрофлоксацина 36,4%, левофлоксацина — 57,1%. Резистентность клебсиелл к препаратам аминогликозидного ряда составила к амикацину 15,7%, гентамицину — 43,6% и тобрамицину — 52,5%.

Таблица 2

Видовой состав грамотрицательной микрофлоры нижних отделов дыхательных путей у детей в возрасте 0—18 лет

Вид бактерии	Дети 0—5 лет (n=1515)	Дети 6—18 лет (n= 377)
<i>P. aerogenosa</i>	441 (29,10%)	163 (43,23%)
<i>A. baumannii</i>	438 (28,91%)	60 (15,91%)
<i>K. pneumoniae</i>	338 (22,31%)	53 (14,05%)
<i>E. coli</i>	99 (6,53%)	42 (11,14%)
<i>Enterobacter spp.</i>	62 (4,09%)	15 (3,97%)
<i>P. mirabilis</i>	43 (2,83%)	10 (2,65%)
<i>S. maltophilia</i>	32 (2,11%)	14 (3,71%)
<i>B. cepacia</i>	31 (2,04%)	7 (1,85%)
<i>S. marcescens</i>	23 (1,51%)	9 (2,38%)
<i>M. catarrhalis</i>	3 (0,19%)	—
<i>C. freundii</i>	3 (0,19%)	—
<i>M. morgannii</i>	2 (0,13%)	—
<i>H. influenzae</i>	1 (0,06%)	2 (0,53%)
<i>M. catarrhalis</i>	—	2 (0,53%)

Штаммы *K. pneumoniae*, выделенные из отделяемого трахеи и бронхов (рис. 2), характеризовались гораздо более высокими уровнями резистентности: для пенициллинов — 100—85,9%, цефалоспоринов — 89,7, 94,7 и 91,0%, карбапенемов — 64,6 и 72,5%, фторхинолонов — 68,7, 72,6 и 90,0%,

аминогликозидов — 60,8, 58,3 и 83,7% соответственно.

Pseudomonas aeruginosa. Исследована резистентность к антибиотикам 604 изолятов одного из наиболее часто выявляемого в дыхательных путях пациентов микроба, вызывающего

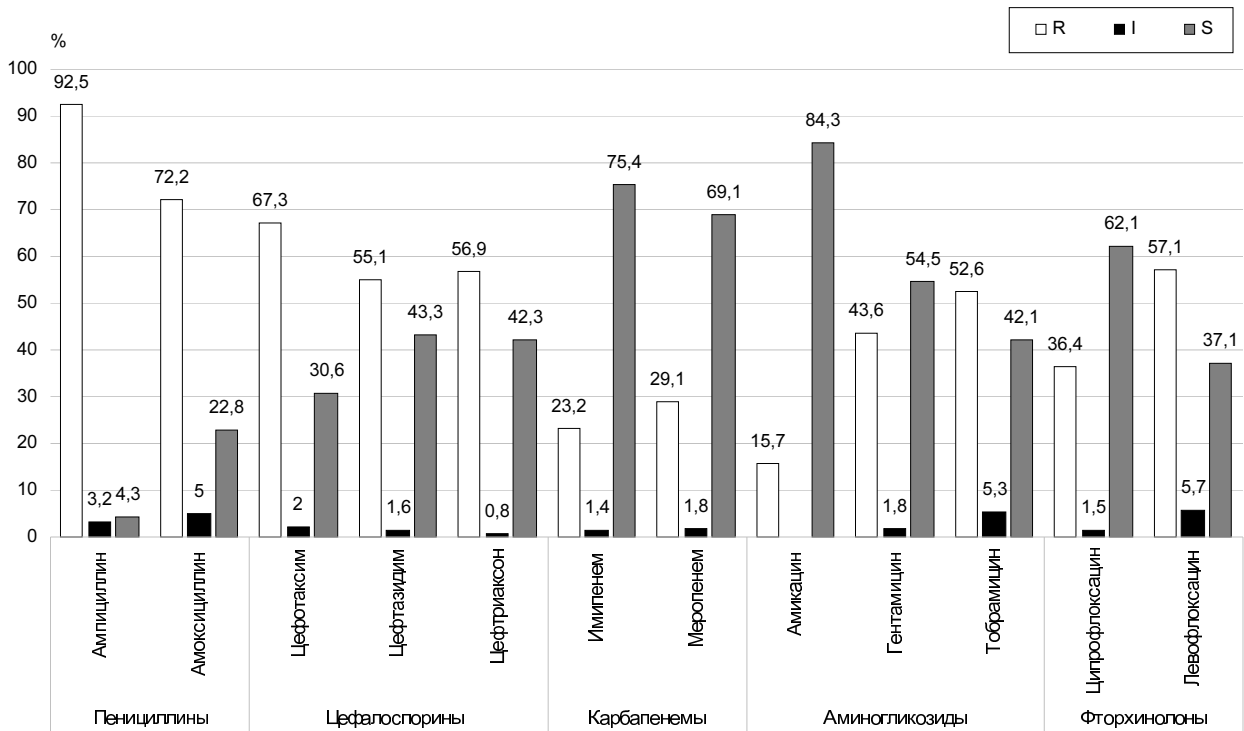


Рис. 1. Резистентность к антибиотикам изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из мокроты у детей в возрасте 0—18 лет

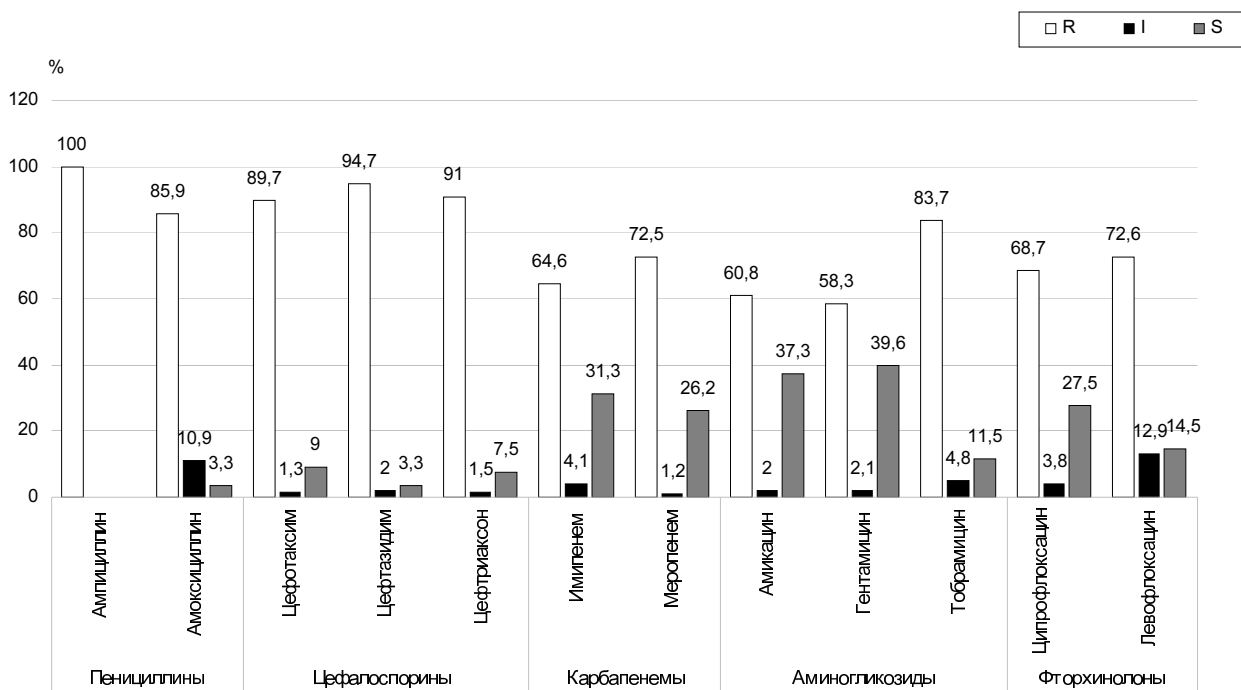


Рис. 2. Резистентность к антибиотикам изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из отделяемого трахеи и бронхов у детей в возрасте 0—18 лет

тяжелое течение воспалительного процесса, — *P. aeruginosa*. На рис. 3 представлены результаты оценки резистентности/чувствительности синегнойной палочки, выделенной из мокроты пациентов: резистентность к ампициллину достигает 92,5%, а к амоксициллину — 72,2%. Доля резистентных к аминогликозидам штаммов бактерий к амикацину составляет 20,7%, гентамицину — 47,8%, к тобрамицину — 36,1%. Резистентные к фторхинолонам штаммы определялись в 44,2% к ципрофлоксацину и 45,4% к левофлоксацину. Резистентные штаммы синегнойной палочки к карбапенемам выявлялись

также с высокой частотой: к имипенему — 40,9%, к меропенему — 51,8%.

Следует также отметить, что штаммы, выделенные из отделяемого трахеи и бронхов (рис. 4), к указанным группам антибиотиков были более устойчивы: к аминогликозидам доля резистентных штаммов составила 43,3, 55,6 и 55,3%, к фторхинолонам — 55,7 и 62,0%, к карбапенемам — 62,7 и 68,5% соответственно.

***Acinetobacter baumannii*.** Ацинетобактер представляется значимым в этиологии заболеваний дыхательных путей микроорганизмом. На рис. 5 представлены результаты оценки

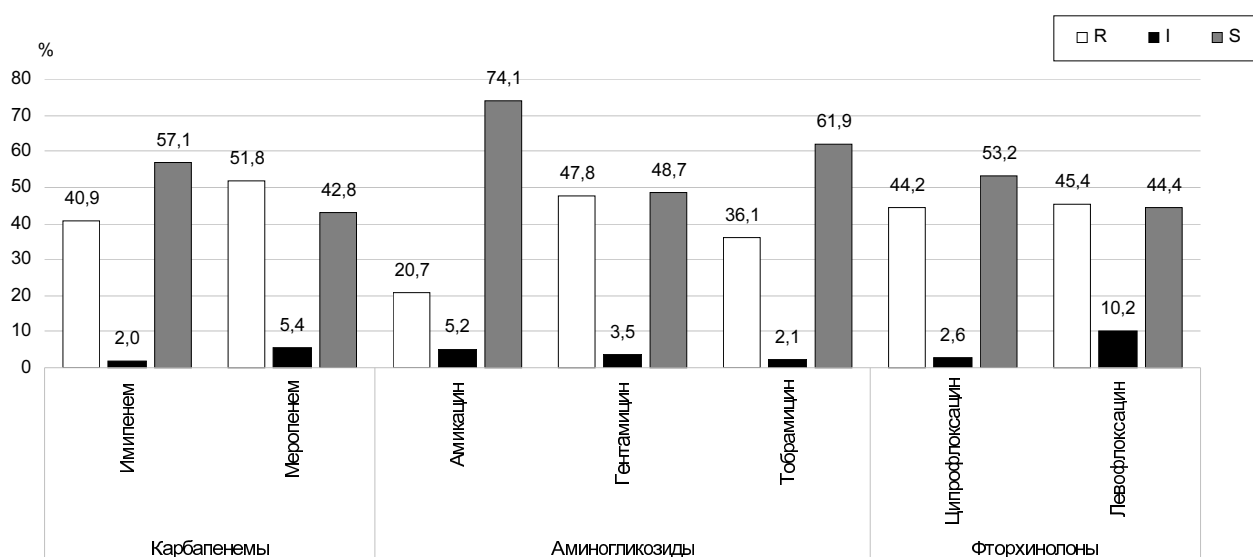


Рис. 3. Резистентность к антибиотикам изолятов *P. aeruginosa*, выделенных из мокроты у детей в возрасте 0—18 лет

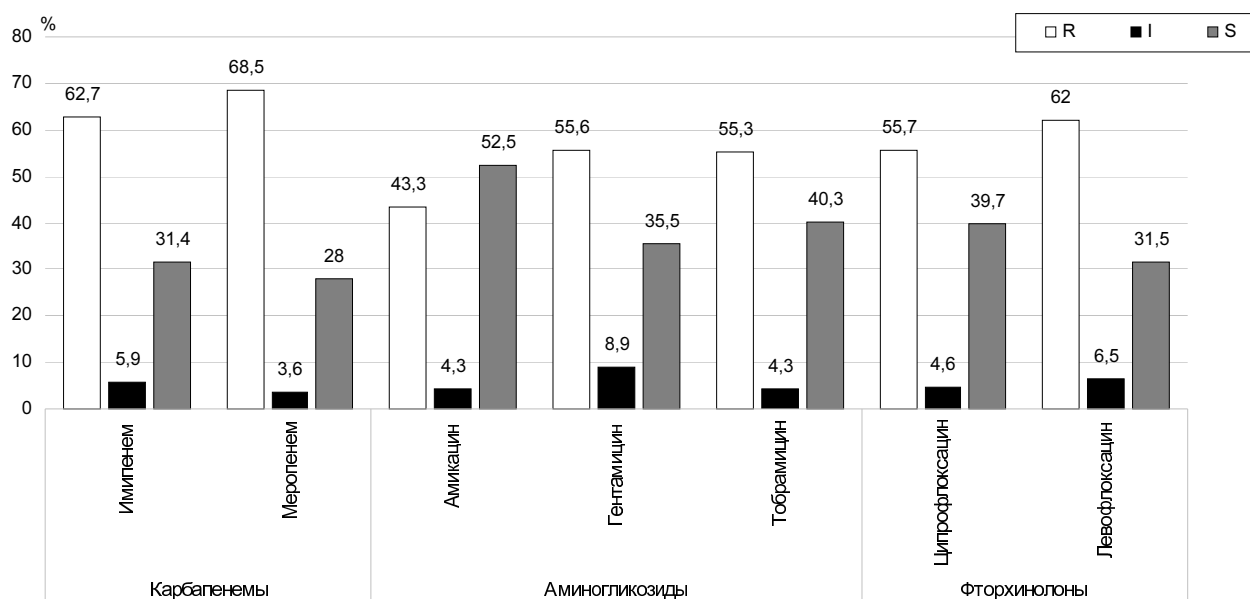


Рис. 4. Резистентность к антибиотикам изолятов *P. aeruginosa*, выделенных из отделяемого бронхов и трахеи у детей в возрасте 0—18 лет

резистентности 498 штаммов ацинетобактера, выделенных из мокроты детей. Штаммы этого микроорганизма характеризуются более высоким уровнем резистентности по сравнению с таковыми синегнойной палочки и близки к таковой клебсиелл.

Обращаем внимание, что уровни резистентности штаммов ацинетобактера к препаратам одного и того же класса близки и существенно не различаются. Для резистентности ацинетобактера к левофлоксацину характерен высокий процент штаммов (29,4%) с промежуточным уровнем резистентности. В то же время штаммы этого микроба, выделенные из отделяемого трахеи и бронхов, демонстрируют еще более высокие уровни резистентности (рис. 6).

Доля резистентных штаммов к аминогликозидам — гентамицину и тобрамицину — составила 82,7 и 80,8% соответственно. К фторхинолонам резистентность также высокая: к ципрофлоксацину — 92,4%, а левофлоксацину — 66,9%, причем доля штаммов с промежуточной резистентностью к этому препарату сохраняется высокой и в этой группе (23,8%). Резистентность штаммов ацинетобактера к карбапенемам выше по сравнению с таковыми, выделенными из мокроты: для имипенема — 88,3%, а меропенема — 90,6%.

Staphylococcus aureus. Золотистый стафилококк (рис. 7) является одним из наиболее часто выделяемых из мокроты видом грамположительных бактерий. Штаммы стафилококка

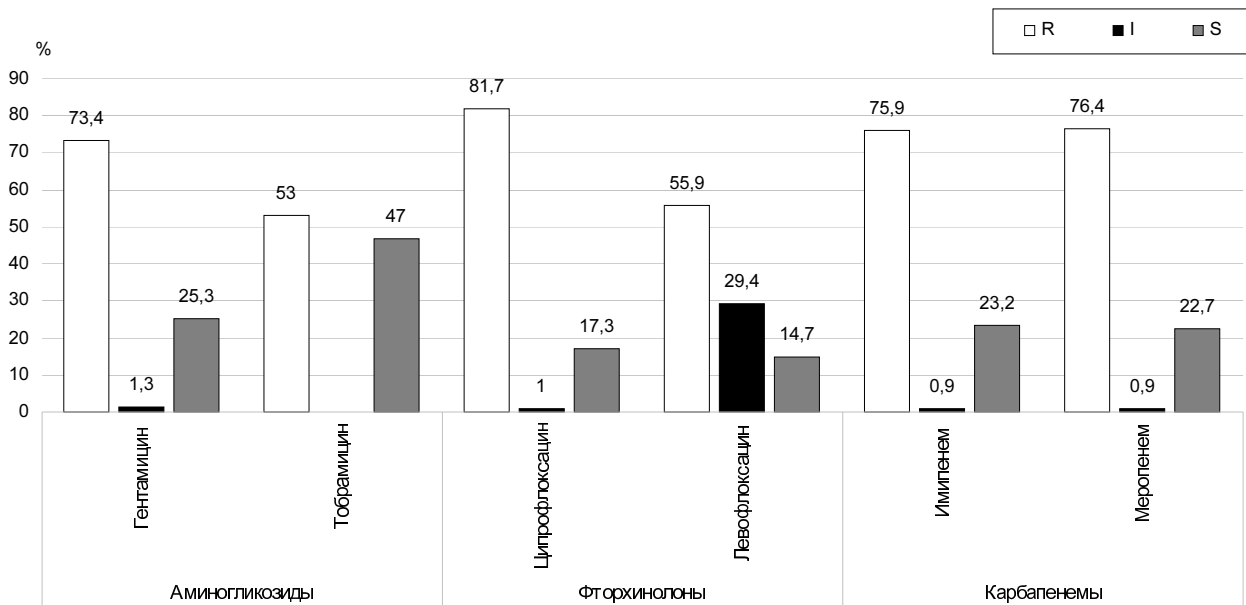


Рис. 5. Резистентность к антибиотикам изолятов *A. baumannii*, выделенных из мокроты у детей в возрасте 0—18 лет

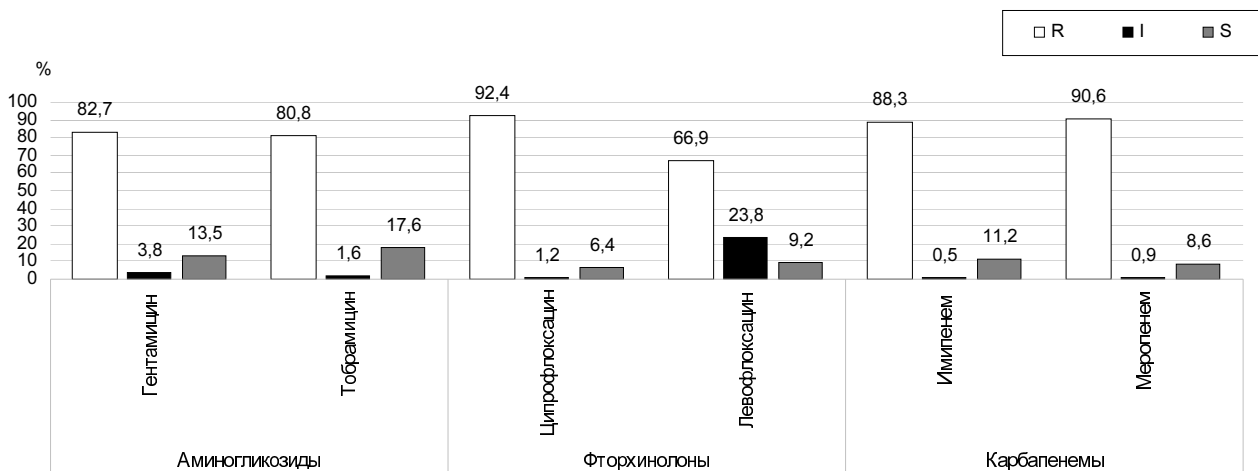


Рис. 6. Резистентность к антибиотикам изолятов *A. baumannii*, выделенных из отделяемого бронхов и трахеи у детей в возрасте 0—18 лет

(n=756), выделенные из мокроты обследованных детей, характеризовались высоким уровнем резистентности к аминопеницилинам. Доля метициллинрезистентных штаммов (MRSA) составила 42,6%. Резистентность к фторхинолонам была относительно невысокой: 25% к ципрофлоксацину и 14,3% к левофлоксацину. Доля резистентных к аминогликозидам штаммов также относительно невысока: 7,9% к амикацину, 16,7% к гентамицину и 22,3% к клиндамицину. Доля штаммов, резистентных к азитромицину, составила 39,6%. В то же время 99,5% штаммов стафилококков были чувствительны к линезолиду, а 96,2% — к рифампицину.

Штаммы золотистого стафилококка, выделенные из отделяемого трахеи и бронхов, по резистентности к антибиотикам незначительно отличались от таковых из мокроты (рис. 8).

Доля штаммов MRSA была несколько выше — 44,7 против 42,6%. Исследованные штаммы были более чувствительны к фторхинолонам — 78,8% к ципрофлоксацину и 87,5% к левофлоксацину. Доля резистентных штаммов к гентамицину составила 12,2%, к клиндамицину — 23,0%. Доля штаммов, резистентных к линезолиду, была несколько выше — 2,9%.

Streptococcus pneumoniae. Пневмококк является одним из главных этиологических

агентов воспалительных процессов нижних отделов дыхательного тракта.

На рис. 9 представлены данные о резистентности 113 изолятов пневмококков. Доля выделенных из мокроты пациентов штаммов пневмококка, резистентных к макролидам, варьирует от 31,7% к азитромицину до 72,4% к эритромицину. Причем частота обнаружения штаммов с умеренной резистентностью к этим препаратам различается несущественно — 2,4 и 3,4%. Пневмококки, выделенные из мокроты, характеризуются относительно невысокой резистентностью к левофлоксацину: доля резистентных штаммов — 4,2%, доля штаммов с умеренной резистентностью — 1,4%. Несколько выше был процент штаммов пневмококка, резистентных к цефотаксиму и цефтриаксону — 31,3 и 8,3% соответственно, а доля штаммов с умеренной резистентностью составила соответственно 6,4 и 8,3%.

Бактериологическое исследование мокроты (отделяемого при отхаркивании секрета) и трахеобронхиального секрета (ТБС) является одним из важнейших методов диагностики бронхолегочных заболеваний. При ГВЗ дыхательных путей объем отделяемой мокроты и ТБС, содержание в них клеток воспалительного характера и условно-патогенных микроорганизмов существенно возрастает, что ассоциируется

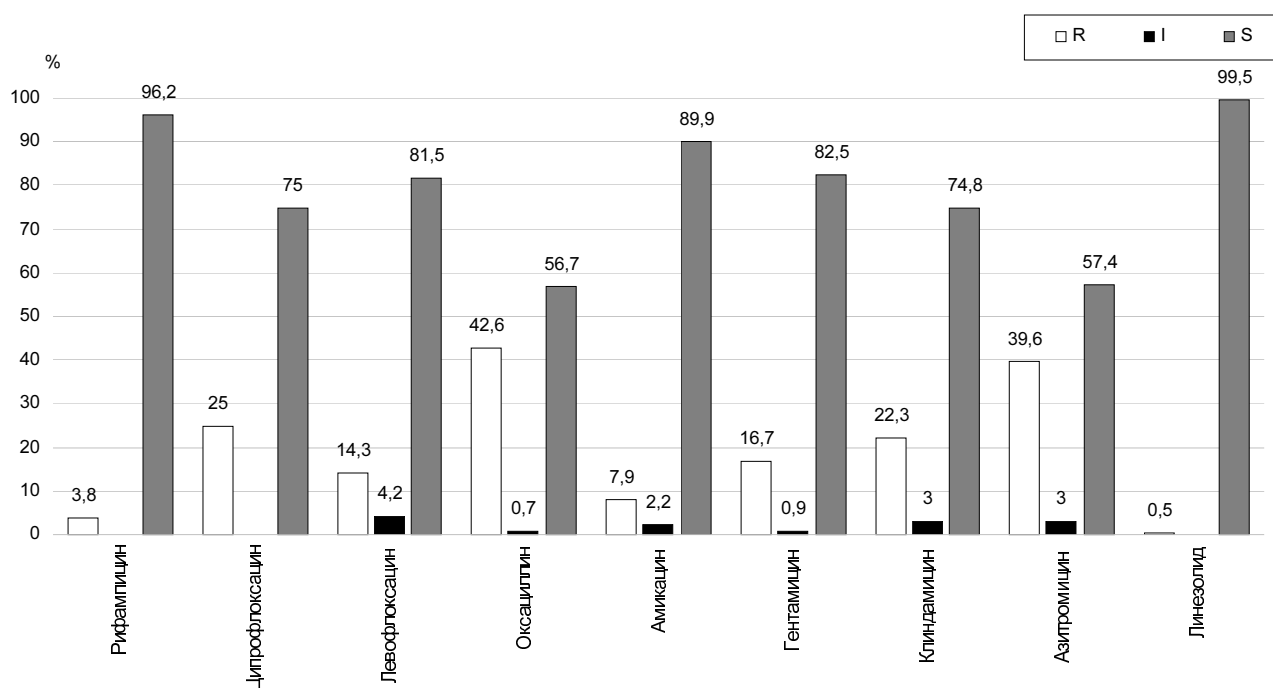


Рис. 7. Частота выявления резистентных (R), умеренно резистентных (I) и чувствительных (S) изолятов *S. aureus*, выделенных из мокроты у детей в возрасте 0—18 лет

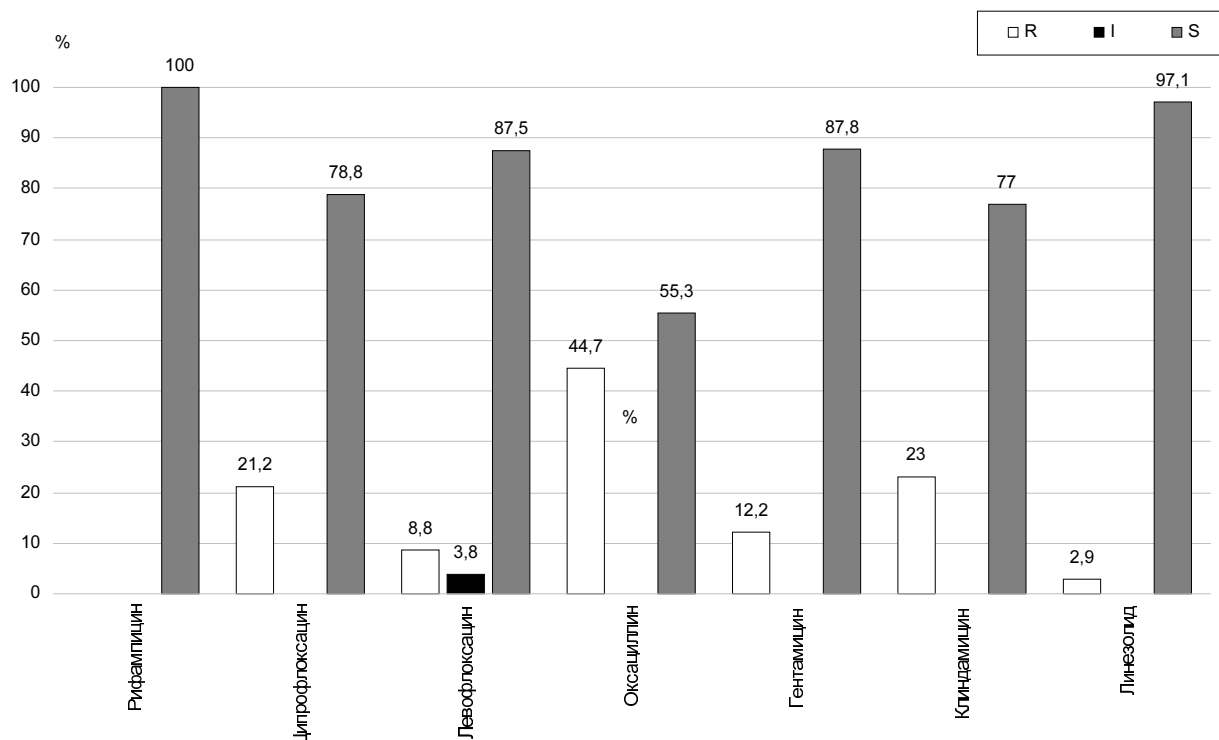


Рис. 8. Резистентность к антибиотикам изолятов *S. aureus*, выделенных из отделяемого бронхов и трахеи у детей в возрасте 0—18 лет

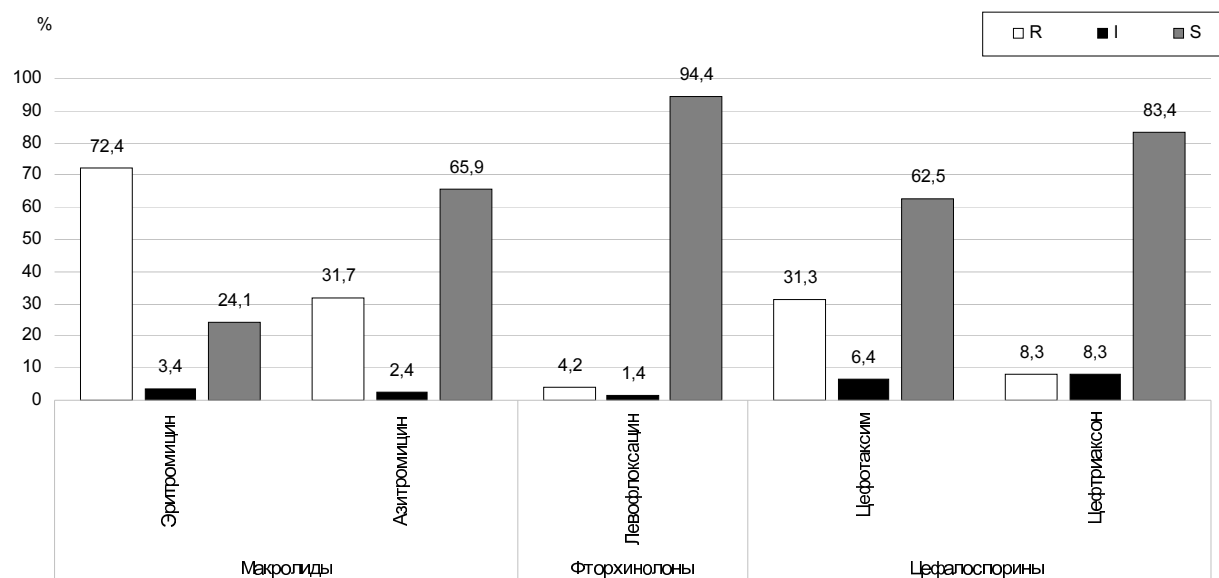


Рис. 9. Резистентность к антибиотикам изолятов *S. pneumoniae*, выделенных из мокроты у детей в возрасте 0—18 лет.

с характером воспаления, активностью и тяжестью течения заболеваний и антибиотикорезистентностью микрофлоры дыхательных путей к противомикробным препаратам, что нередко является закономерным следствием нерационального, избыточного и интенсивного их применения. В клинической практике под эпидемиологическим надзором за резистентностью

бактерий к противомикробным средствам подразумевают проведение бактериологического исследования биологического материала от пациентов: выделение культур, сбор и анализ данных о видовом составе и профиле чувствительности/резистентности этиологически значимых бактерий к антибиотикам с последующей их обработкой, установлением основных

трендов микробиома и резистентности к антибиотикам, выявлением генетических вариантов бактерий высокого эпидемического риска, разработкой мер по предотвращению их распространения и повышению эффективности антибиотикотерапии.

На рис. 10 схематически представлены сетевые взаимодействия медицинских работников в лечебном учреждении, принимающих участие в установлении микробиологического диагноза заболеваний и назначении антибактериальной терапии пациентам. Задачей микробиологических лабораторий является качественное выделение и идентификация этиологически значимых инфекционных агентов квалифицированным персоналом с помощью современных методов и специального оборудования при обеспечении эффективной системы внутреннего и внешнего контроля качества лабораторных исследований. Принципиально важным является использование врачами-клиницистами микробиологического критерия при назначении антибиотиков, основанного на учете результатов тестирования чувствительности выделенных от пациентов культур бактерий в этом учреждении. Полученные данные о чувствительности/резистентности бактерий к антибиотикам необходимы лечащим врачам для адекватного назначения и коррекции эмпирической антибиотикотерапии.

Информация о резистентности выделяемых от пациентов видов бактерий накапливается в локальной базе данных (отделения, учреждения). Анализ данной информации поможет про-

водить коррекцию протоколов (инструкций) антибиотикотерапии, подготовки материалов для обсуждения и выработки решений группой инфекционного контроля, подготовки промежуточных и годовых отчетов по учреждению, коррекции структуры и формирования плана закупок антибиотиков, а также для проведения семинаров медперсонала с разбором состояния проблемы резистентности бактерий к антибиотикам в учреждении.

Осуществление эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентностью немислимо без компьютерного оснащения рабочих мест бактериологов, эпидемиологов и врачей разных специальностей как основных потребителей результатов микробиологических исследований [16]. Программа рациональной антибиотикотерапии лечебного учреждения должна быть включена в руководства по профилактике и инфекционному контролю инфекций, ассоциированных с оказанием медицинской помощи. Они не только способствуют оптимизации антибиотикотерапии, усиливая обоснованное назначение (показания, доза, способ и длительность введения), но и минимизируют возникновение побочных эффектов и осложнений, а также способствуют повышению квалификации сотрудников.

Начиная с 2012 г., в медицинских учреждениях страны для сбора, хранения, анализа и интерпретации данных о резистентности микроорганизмов к антибиотикам и пациентам внедрена компьютерная программа WHONET [16, 17]. С 2018 г. внедряется ее обновленная версия. Следует заметить, что во многих странах мира уже разработаны и внедрены специальные скрининговые программы по выявлению и исследованию резистентности ряда условно-патогенных микроорганизмов: метициллинорезистентного стафилококка, ванкомицинорезистентного энтерококка, энтеробактерий, несущих гены бета-лактамаз расширенного спектра действия, карбапенморезистентных клебсиелл пневмонии [18], на регулярной основе медучреждения представляют данные в национальные регистры и ВОЗ. Доказано, что низкий уровень инфекционного контроля в лечебных учреждениях и профилактики инфекций, ассоциированных с оказанием медицинской помощи, способствуют распространению и росту частоты циркуляции



Рис. 10. Мониторинг антибиотикорезистентности бактерий в лечебных учреждениях

устойчивых к антибиотикам бактерий и, соответственно, более частой регистрации случаев инфекции и осложнений.

Вместе с тем совершенствование материально-технической базы баклабораторий, внедрение новых и быстрых молекулярно-генетических технологий (мультиплексных ПЦР-РВ, автоматизированных систем культивирования, мультилокусного типирования и полногеномного секвенирования), повышение квалификации персонала ускоряют лабораторную диагностику, повышают ее качество и эффективность, позволяют установить механизмы резистентности, предсказать возникновение и расшифровать возникающие вспышки инфекции [19].

В связи с развитием и внедрением информационных технологий в здравоохранение республики результаты тестирования чувствительности бактерий к антибиотикам, а также результаты эпиданализа станут более доступными для лечащих врачей, администрации учреждения здравоохранения и пациентов, что будет способствовать сближению и оптимизации лабораторной и терапевтической практики, сокращению койко-дней и снижению финансовых затрат на антибиотикотерапию.

Медицинским работникам всех уровней следует осознать, что угроза негативных последствий распространения лекарственной устойчивости бактерий в здравоохранении нарастает и, соответственно, крайне необходимо повысить внимание к данной проблеме, обеспечив эффективное противодействие [20—22]. В ближайшие 5—10 лет медучреждениям страны, используя научно обоснованные рекомендации и результаты доказательной медицины, предстоит добиться снижения доли резистентных в популяции выделяемых госпитальных штаммов клинически значимых бактерий на 15—25%, равно как и сокращения назначаемых пациентам и используемых населением противомикробных препаратов. Естественно, что для решения данной проблемы необходим государственный подход, вычленение ключевых звеньев, выделение достаточных для реализации финансовых средств, разработка межведомственного комплексного национального стратегического плана действий по сдерживанию распространения резистентных форм бактерий и повышению качества оказания медицинской помощи.

Авторы статьи выражают благодарность руководителям лабораторий бактериологии, внедривших программу WHONET, организовавших локальный мониторинг резистентности и представляющих данные в референс-центр.

Контактная информация:

Титов Леонид Петрович — д. м. н., профессор, зав. лабораторией клинической и экспериментальной микробиологии. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.

Ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 237-69-98.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Л. П. Т., В. А. Г.

Сбор и обработка материала: А. Н. Х., Н. Н. Л.

Статистическая обработка данных: А. Н. Х.

Написание текста: Л. П. Т., В. А. Г., О. О. Я.

Редактирование: В. А. Г., О. О. Я.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Василевский И. В. Реабилитация часто болеющих детей: учебно-методическое пособие. Минск: БелМА-ПО; 2006. 44 с. [Vasilevskiy I. V. Rehabilitation of frequently ill children: study guide. Minsk: BelMAPO; 2006. 44 s. (in Russian)]
2. Скепьян Е. Н., Василевский И. В. Этиологическая структура заболеваний верхних дыхательных путей у детей на догоспитальном этапе и клинико-фармакологические подходы к оптимизации проводимого лечения: методическое пособие для студентов старших курсов, врачей-педиатров, врачей общей практики, инфекционистов, реабилитологов. Минск; 2014. 18 с. [Skepiyan E. N., Vasilevskiy I. V. The etiological structure of diseases of the upper respiratory tract in children at the prehospital stage and clinical and pharmacological approaches to optimize treatment: textbook for senior students, pediatricians, general practitioners, infectiologists, rehabilitation therapists. Minsk; 2014. 18 s. (in Russian)]
3. Ермолина Г. Б., Беляева Е. В., Дегтева Г. К. и др. Особенности микрофлоры дыхательных путей при различных респираторных заболеваниях. Нижегородский медицинский журнал. 2004; 1: 106—9. [Ermolina G. B., Belyaeva E. V., Degteva G. K. i dr. Features of the microflora of the respiratory tract in various respiratory diseases. Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal. 2004; 1: 106—9. (in Russian)]
4. Siegel S. J., Weiser J. N. Mechanisms of bacterial colonization of the respiratory tract. Annu. Rev. Microbiol. 2015; 69: 425—44.
5. Parker D., Prince A. Innate immunity in the respiratory epithelium. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 2011; 45(2): 189—201.
6. Bustamante-Marin X. M., Ostrowski L. E. Cilia and mucociliary clearance. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2017; 9(4): a028241.
7. Tchatchouang S., Nzouankeu A., Kenmoe S. et al. Bacterial aetiologies of lower respiratory tract infections among adults in Yaounde, Cameroon. Biomed. Res. Int. 2019; 2019: 4834396.
8. Noviello S., Huang D. B. The basics and the advancements in diagnosis of bacterial lower respiratory tract infections. Diagnostics (Basel). 2019; 9(2): E37.

10. *Global action plan on antimicrobial resistance*. WHO. 2015. Available at: http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf (accessed 22 August 2019).
9. *Country-specific data on AMR — Belarus*. In: *Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2018*. WHO. 2018: 27—34. Available at: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2018/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance-annual-report-2018-2018> (accessed 22 August 2019).
11. Титов Л. П., Адарченко А. А., Гудкова Е. И. Микробиологический мониторинг устойчивости возбудителей внутрибольничных инфекций к антимикробным препаратам. Медицинские новости. 1999; 8: 8—10. [Titov L. P., Adarchenko A. A., Gudkova E. I. Microbiological monitoring of the resistance of pathogens of nosocomial infections to antimicrobial agents. *Meditsinskie novosti*. 1999; 8: 8—10. (in Russian)]
12. О создании референс-центра мониторинга резистентности к антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам клинически значимых микроорганизмов: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.10.2003 № 163. [Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus of October 10, 2003 No. 163 «On the establishment of the reference center for monitoring resistance to antibiotics, antiseptics and disinfectants of clinical significant microorganisms». (in Russian)]
13. Марейко А. М., Сероокая Т. И., Титов Л. П. и др. Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: инструкция по применению. Минск: РЦГЭ и ОЗ; 2009. 83 с. [Mareyko A. M., Serookaya T. I., Titov L. P. i dr. *Methods for determining the microorganisms sensitivity to antibacterial drugs: instructions for use*. Minsk: RCGJe i OZ; 2009. 83 s. (in Russian)]
14. Cornaglia G., Hryniewicz W., Jarlier V. et al. European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. *Clin. Microbiol. Infect.* 2004; 10(4): 349—83.
15. *EUCAST disk diffusion test methodology*. Available at: http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_methodology/ (accessed 22 August 2019).
16. Об утверждении Инструкции о порядке проведения мониторинга резистентности клинически значимых микроорганизмов к антибактериальным лекарственным средствам в организациях здравоохранения: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16.03.2012 № 291. [Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus of March 16, 2012 No. 291 «On approval of the instruction on the procedure for monitoring the resistance of clinically significant microorganisms to antibacterial drugs in healthcare organizations». (in Russian)]
17. WHONET software. WHO. Available at: <http://whonet.org/> (accessed 22 August 2019).
18. Simxes A. S., Couto I., Toscano C. et al. Prevention and control of antimicrobial resistant healthcare-associated infections: the microbiology laboratory rocks! *Front. Microbiol.* 2016; 7: 855.
19. Кулмагамбетов И. Р., Сарсенбаева С. С., Нурманбетова Ф. Н. Эффективность программ борьбы с антибиотикорезистентностью. Фундаментальные исследования. 2014; 10(9): 1742—7. [Kulmagambetov I. R., Sarsenbaeva S. S., Nurmanbetova F. N. Effectiveness of antibiotic resistance control programs. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2014; 10(9): 1742—7. (in Russian)]
20. Navon-Venezia S., Kondratyeva K., Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major world wide source and shuttle for antibiotic resistance. *FEMS Microbiol. Rev.* 2017; 41(3): 252—75.
21. Founou R. C., Founou L. L., Essack S. Y. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(12): E0189621.
22. Cassini A., Hügberg L. D., Plachouras D. et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet. Infect. Dis.* 2019; 19(1): 56—66.

Поступила 29.01.2020.

Принята к печати 28.02.2020.



¹А. Н. МИХАЙЛОВ, ²Ю. Н. ПАТУПЧИК, ¹О. Н. ДУДИЧ

ЛУЧЕВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОРБИТЫ В НОРМЕ, ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ И ЕЕ ЗНАЧИМОСТЬ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,
²10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Приведен анализ ведущих научных статей, посвященных травматическим повреждениям орбиты и опубликованных в последние 15 лет. По данным ВОЗ, травмы лица составляют около 40% от всех видов травм, травмы органа зрения — около 20% патологии глаз. В силу анатомических особенностей глазницы пациенты часто находятся под наблюдением врачей смежных специальностей: офтальмологов, челюстно-лицевых хирургов, отоларингологов, нейрохирургов, действия которых, как правило, не согласованы в вопросах времени и объема оперативного вмешательства, что приводит к развитию посттравматических деформаций, тяжелым психическим нарушениям и социальной дезадаптации. В настоящее время имеется ряд спорных вопросов по лечению пациентов с травмами орбиты. Тщательное планирование операции возможно только после детальной оценки компьютерной визуализации орбиты совместно с рентгенологом (расчет анатомо-топометрических показателей глазницы), что позволяет выбрать метод операции и имплантат и получить хороший эстетический и функциональный результат.

Ключевые слова: мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, анатомия орбиты в норме, травма медиальной и нижней стенок орбиты.

The article provides an analysis of leading scientific articles on the orbit traumatic injuries published for the last 15 years. Face injuries, according to the WHO data, are about 40% of all types of injuries. The visual organ injuries account for about 20% of eye pathology. Due to the anatomical features of the eye socket, patients often need to be supervised by the related specialists: ophthalmologists, maxillofacial surgeons, otolaryngologists, neurosurgeons whose actions are usually not coordinated by the surgical intervention time and volume leading to the post-traumatic deformations development, severe mental disorders, and social maladjustment. Actually, there is a number of controversial issues regarding the injured patients treatment. Careful planning of the operation is possible only after a detailed assessment of the MSCT of the orbits together with the radiologist (calculation of the orbit anatomical and topometric characteristics) and the correct choice of the operation technique and implant thus ensuring good aesthetic and functional results.

Key words: multispiral computed tomography, magnetic resonance imaging, orbital anatomy, trauma to the orbit medial and lower walls.

HEALTHCARE. 2020; 5: 17—27.

ORBIT MEDICAL IMAGING IN THE NORM AND IN CASE OF TRAUMATIC INJURIES AND ITS SIGNIFICANCE IN PLANNING SURGICAL INTERVENTION

A. N. Mikhailov, Yu. N. Patupchik, O. N. Dudich

Заболевания орбиты и повреждения органа зрения, их диагностика и лечение являются одним из сложных разделов офтальмологии. В орбите могут выявляться истинные и ложные опухоли, сосудистые, эндокринные, воспалительные, а также паразитарные и грибковые заболевания.

Опухоли орбиты среди всех новообразований органа зрения составляют 25%, среди новообразований орбиты преобладают доброкачественные опухоли (61,80%), частота развития злокачественных опухолей составляет 20—39%. Эндокринная офтальмопатия развивается

у 40—60% пациентов с нарушениями функции щитовидной железы [1].

По данным ВОЗ, травмы лица составляют около 40% от всех видов травм, травмы органа зрения — около 20% патологии глаз. В 50% случаев повреждения служат причиной односторонней слепоты и около 20% — двусторонней. При повреждениях челюстно-лицевой области второе место занимают переломы средней зоны лица, 20—25% случаев приходится на переломы скуловой кости и дуги [2].

Изолированные переломы глазницы встречаются в 35—40% случаев, причем до

70% орбитальных переломов сочетаются с различными повреждениями глазного яблока и окружающих его тканей [2—4]. Переломы стенок орбит являются достаточно частыми видами травматических повреждений костей средней зоны лицевого скелета. По данным Т. Х. Абдулкеримова и соавт., более 40% от всех переломов костей лицевого скелета сопровождаются повреждением костных краев и/или собственно стенок орбиты [5].

Это обусловлено увеличением числа пострадавших с бытовой, криминальной, огнестрельной травмой, а также травмой, вызванной военными конфликтами, природными и техногенными катастрофами. Наряду с ростом числа пострадавших отмечается увеличение количества тяжелых, множественных и сочетанных повреждений, числа осложнений и неблагоприятных исходов лечения травм. Контузии возникают от удара по глазу твердым предметом (камнем, шайбой, мячом, кулаком, палкой), ушиба о твердый предмет, при падении с высоты, от удара воздушной волной [5].

Переломы лицевого черепа, включающие повреждения орбиты, составляют особую группу в травматологии. Данная зона содержит важные костные и мягкотканые структуры, включая орган зрения и придаточный аппарат глаза, околоносовые синусы, кровеносные сосуды, нервы, слюнные железы [5].

В результате подобных травм возникает сложная клиническая картина, в основе которой лежат различные функциональные нарушения центральной нервной системы, зрения, дыхания, приема пищи и речи [6]. В силу анатомических особенностей глазницы пациенты часто находятся под наблюдением врачей смежных специальностей: офтальмологов, челюстно-лицевых хирургов, отоларингологов, нейрохирургов, действия которых, как правило, не согласованы в вопросах времени и объема оперативного вмешательства, что приводит к развитию посттравматических деформаций, тяжелым психическим нарушениям и социальной дезадаптации [7].

Нескоординированность действий врачей смежных специальностей, позднее обращение пациентов, неудовлетворительная диагностика на уровне стоматологических поликлиник и непрофильных отделений часто приводят к формированию стойких деформаций дна орбиты, выраженных функциональных и эстетических

нарушений, требующих в дальнейшем сложного хирургического вмешательства с длительной реабилитацией [8].

Социальная значимость указанной проблемы определяется молодым, трудоспособным возрастом пациентов, высоким уровнем инвалидизации и вследствие этого значительными экономическими потерями [9].

Проблема реконструкции дефектов глазницы связана с решением основных задач — диагностики и планирования лечения данной патологии. Особенно высокие требования предъявляются к хирургическому вмешательству на глазнице при наличии функционально полноценного глаза, учитывая опасность повреждения глазного яблока, экстраокулярных мышц и сосудисто-нервного пучка. В этой связи постоянно ведется разработка методов и способов реконструкции, позволяющих минимально травмировать окружающие ткани. В настоящее время имеется ряд спорных вопросов по лечению пациентов, связанных с отсутствием единого подхода к лечению травматических переломов нижней стенки глазницы и к применению того или иного способа пластики дна орбиты. Существует множество различных современных ауто- и аллогенных трансплантатов и имплантатов для реконструкции глазницы. Основными материалами, предназначенными для восстановления стенок глазницы, по-прежнему являются аутокость, металлические и полимерные эндопротезы [2, 4, 10—13]. Каждый из них имеет преимущества и недостатки, которые описаны в литературе [7, 14, 15].

Учитывая геометрическую сложность пространственных взаимоотношений всех фрагментов орбитальной зоны, обширность повреждений при современных травмах, эффективность хирургического вмешательства зависит от возможности получения точного трехмерного представления о размерах изменения конфигурации костных и мягкотканых структур лица.

Для выявления и анализа объемных характеристик дефекта костного скелета в повседневной практике большинство хирургов, к сожалению, используют лишь методы, основанные на получении фотографий пациента в нескольких проекциях и рентгенограмм костей лицевого скелета в стандартных укладках. Однако данные, полученные в результате указанных методов, имеют ряд существенных недостатков, которые не позволяют оценивать параметры дефекта

в трехмерном пространстве. В связи с этим возникают сложности при определении формы и размеров необходимого трансплантата [16].

Внедрение таких современных методов диагностики, как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), позволяет построить компьютерную трехмерную модель (3D-модель) той или иной анатомической области и увидеть ее на экране компьютера. Только при условии хорошей подготовки врача и тщательного планирования операции, а именно, детальной оценки МСКТ орбит совместно с рентгенологом (расчет анатомо-топометрических показателей глазницы) и правильного выбора методики операции и имплантата можно получить хороший эстетический и функциональный результат [17, 18].

Благодаря такому методу, как прототипирование, полученную на МСКТ информацию можно «перевести» в индивидуальную модель из пластмассы, которая является точной трехмерной копией определенного участка человеческого организма. Имея такую модель, хирург получит возможность более достоверно оценить анатомические особенности конкретного пациента, локализацию, границы и распространенность патологического процесса, спланировать объем оперативного вмешательства, оценить результаты проведенного лечения [18, 19].

Однако на современном этапе развития восстановительной хирургии недостаточно полно освещены вопросы клинического применения метода МСКТ и 3D-моделирования, а также прототипирования для создания персонализированных имплантатов с целью реконструкции дефектов костей глазницы.

В Республике Беларусь и других государствах-участниках СНГ отсутствует выпуск персонализированных имплантатов для устранения дефектов и деформаций глазницы, а имеющиеся зарубежные аналоги не лишены недостатков при высокой стоимости. В этой связи создание импортозамещающих отечественных персонализированных имплантатов для устранения дефектов глазницы расширяет возможности реконструктивной хирургии и повышает качество медицинской реабилитации пациентов с травмами костных структур глазницы.

Анатомические особенности орбиты

Орбита — это костное пространство, содержащее глазное яблоко, экстраокулярные мышцы, клетчатку, сосудисто-нервные структуры

и слезную железу, из которых может возникнуть широкий спектр заболеваний.

Знания нормальной анатомии костной орбиты и ее мягкотканного содержимого значительно расширяют представления клиницистов о топографических взаимоотношениях орбитальных структур, они могут быть полезными для понимания патогенеза патологических процессов, протекающих в этой области, а также могут быть использованы для проведения дифференциальной диагностики заболеваний орбиты и планирования лечения пациентов.

Анатомически орбита представляет собой неправильной формы четырехгранную пирамиду с усеченной вершиной, является комплексной 3D-структурой, образованной соединением семи различных костей (рис. 1).

Анатомия костной орбиты довольно подробно описана в руководствах по офтальмологии [20].

Свод орбиты состоит из двух костей: малого крыла основной кости и орбитальной пластинки лобной кости (толщина костной стенки ~1,5 мм). Свод прилежит к передней черепной ямке и лобной пазухе. Дефект в орбитальном своде может приводить к пульсирующему экзофтальму в результате передачи колебаний цереброспинальной жидкости на орбиту, а также за счет поступления воздуха в орбиту из лобной пазухи.

Наружная стенка орбиты также состоит из двух костей: скуловой и большого крыла основной кости (толщина стенки ~2—4 мм). Это самая толстая и самая защищенная стенка орбиты, поскольку она наиболее подвержена

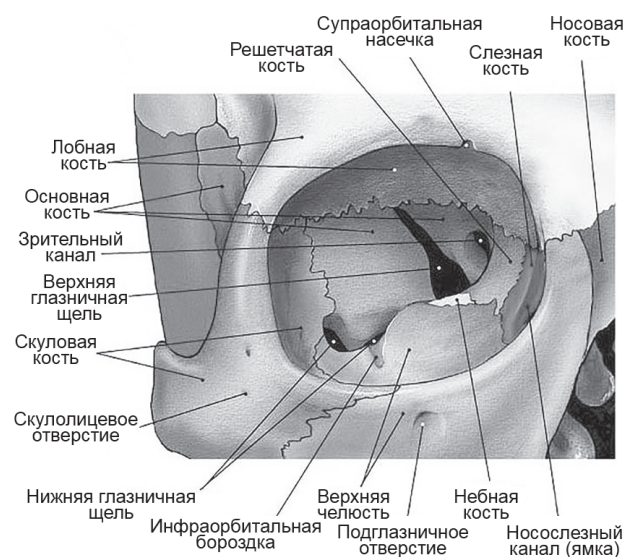


Рис. 1. Строение костной орбиты

воздействию внешних сил. Кроме того, передняя часть глазного яблока выступает за наружный край орбиты и подвержена риску травматического повреждения.

Нижняя стенка орбиты состоит из трех частей: скуловой, верхнечелюстной и небной кости (толщина костной стенки ~0,1—0,3 мм). Заднемедиальная часть верхнечелюстной кости относительно слабая и может подвергаться «разрывному» перелому. Нижняя стенка орбиты формирует свод верхнечелюстной пазухи, поэтому процессы из верхнечелюстной пазухи могут распространяться в сторону орбиты.

Внутренняя (медиальная) стенка орбиты состоит из четырех костей: верхнечелюстной, слезной, перпендикулярной пластинки решетчатой кости и слезной (толщина костной стенки ~0,2—0,4 мм). Бумажная пластинка, формирующая часть медиальной стенки, имеет толщину листа бумаги и перфорирована множеством отверстий для нервов и кровеносных сосудов. Тонкость медиальной стенки делает орбиту уязвимой для таких процессов, как распространение инфекции из смежных придаточных пазух носа, переломы медиальной стенки и травмы во время оперативных вмешательств на органах зрения либо околоносовых пазухах.

Кроме того, при рассмотрении анатомического строения необходимо отметить особенности нижней и медиальной стенок орбиты. Самой тонкой стенкой является медиальная, образованная так называемой бумажной пластинкой (*lamina papyracea*) решетчатой кости толщиной 0,2—0,4 мм. Несмотря на это, самой хрупкой является нижняя стенка орбиты, образованная в большей степени глазничной поверхностью верхней челюсти. Нижняя стенка орбиты на сагиттальном срезе имеет S-образное строение. Так, изгиб в передних ее отделах отвечает за верхнее и нижнее положение глазного яблока, а в дистальных — за переднее и заднее, что позволяет хирургу прогнозировать возможные осложнения соответственно локализации перелома нижней стенки орбиты [14, 22, 23].

Костная орбита имеет сообщение с полостями черепа (рис. 2).

В области вершины орбиты находится зрительное отверстие (начало зрительного канала, ведущего в полость черепа), через которое проходят зрительный нерв и глазничная артерия. В передних отделах медиальной стенки располагается ямка слезного мешка, продолжающаяся книзу носослезным каналом, идущим в полость носа.

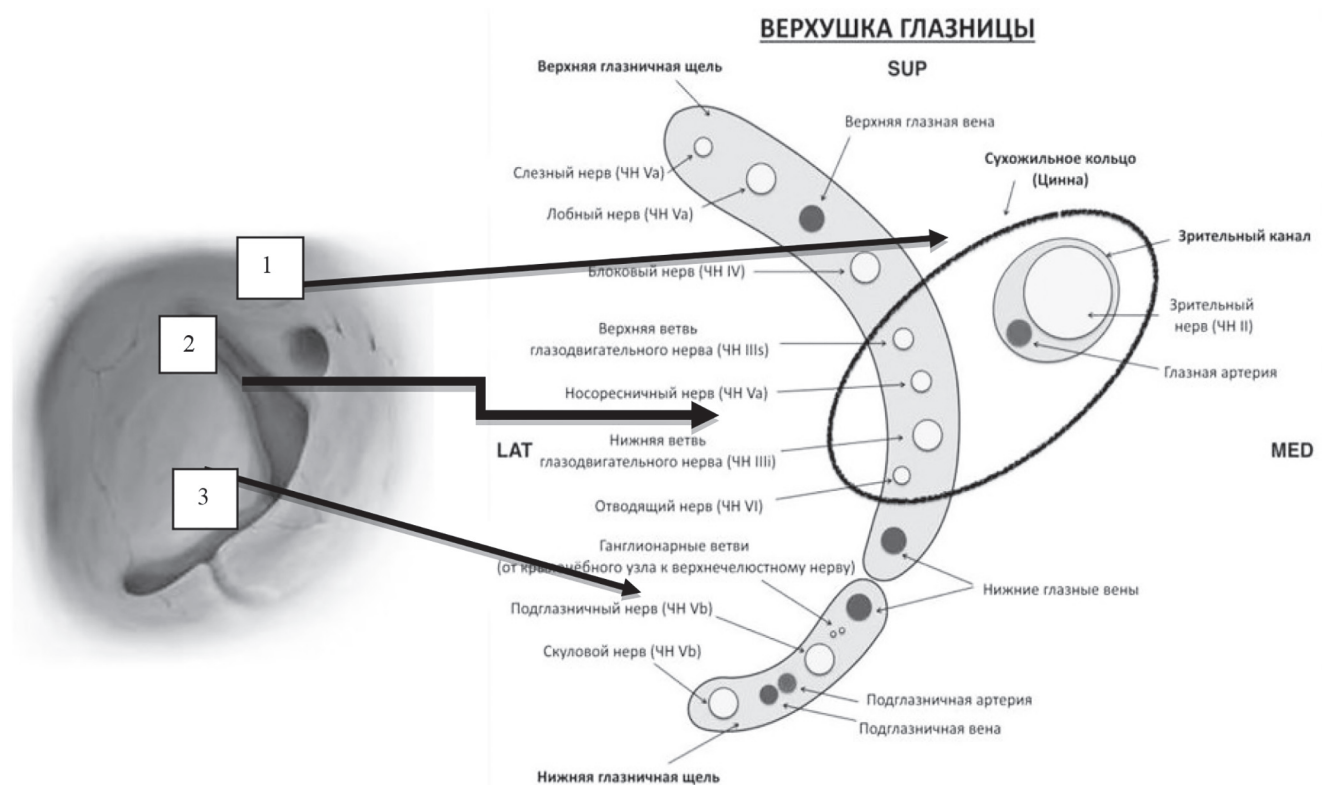


Рис. 2. Схема сообщения орбиты с полостями черепа: 1 — структуры зрительного канала; 2 — структуры верхней глазничной щели; 3 — структуры нижней глазничной щели

Нижняя глазничная щель находится между латеральной и нижней стенками орбиты и ведет в крылонебную и подвисочную ямки. Через нее из орбиты выходит одна из двух ветвей нижней глазничной вены (вторая впадает в верхнюю глазничную вену), анастомозирующая с крыловидным венозным сплетением, а также сюда входят нижнеглазничные нерв и артерия, скуловой нерв и глазничные ветви крылонебного узла.

Верхняя глазничная щель — узкий промежуток между большим и малым крылом основной кости, по которому проходят важные структуры из полости черепа в орбиту.

Через *верхнюю глазничную щель*, ведущую в среднюю черепную ямку, проходят глазодвигательный (*n. oculomotorius*), отводящий (лат. *n. abducens*) и блоковидный (*n. trochlearis*) нервы, а также первая ветвь тройничного нерва (*r. ophthalmicus n. trigemini*). Здесь же проходит верхняя глазничная вена, являющаяся основным венозным коллектором глазницы.

Анатомия мягкотканной орбиты. В орбите расположены: глазное яблоко, окологубульбарная клетчатка, экстраокулярные глазные мышцы, зрительный нерв, слезные железы, артерии и вены. На рис. 3 показаны экстраокулярные глазные мышцы, ниже кратко описаны их функции.

Латеральная прямая мышца отводит глазное яблоко латерально (наружу), иннервируется отводящим нервом.

Медиальная прямая мышца приводит глазное яблоко медиально (кнутри), иннервируется глазодвигательным нервом.

Нижняя прямая мышца опускает глазное яблоко, слегка отводит (кнутри), иннервируется глазодвигательным нервом.

Верхняя прямая мышца поднимает глазное яблоко, слегка приводит кнутри, иннервируется глазодвигательным нервом.

Нижняя косая мышца поднимает, отводит и слегка ротирует кнаружи, а также совместно с верхней косой сжимает глазное яблоко удлиняя его, иннервируется глазодвигательным нервом.

Верхняя косая мышца опускает, отводит и слегка ротирует кнаружи и совместно с нижней косой сжимает глазное яблоко удлиняя его, иннервируется блоковым нервом.

Глазные мышцы внутри орбиты образуют мышечный конус. Они соединены плотным сухожильным кольцом (кольцевое пространство Цинна), вместе с которым они образуют кональное пространство (рис. 4).

Интракональное пространство (рис. 4, а) находится в мышечном конусе. Оно содержит зрительный нерв, сосуды и черепно-мозговые нервы III, IV и V. Экстракональное пространство (рис. 4, б) — это область за пределами мышечного конуса. При повреждениях медиальной и нижней стенок орбиты, как правило, в полость пазух пролабирует клетчатка, находящаяся в экстракональном пространстве.

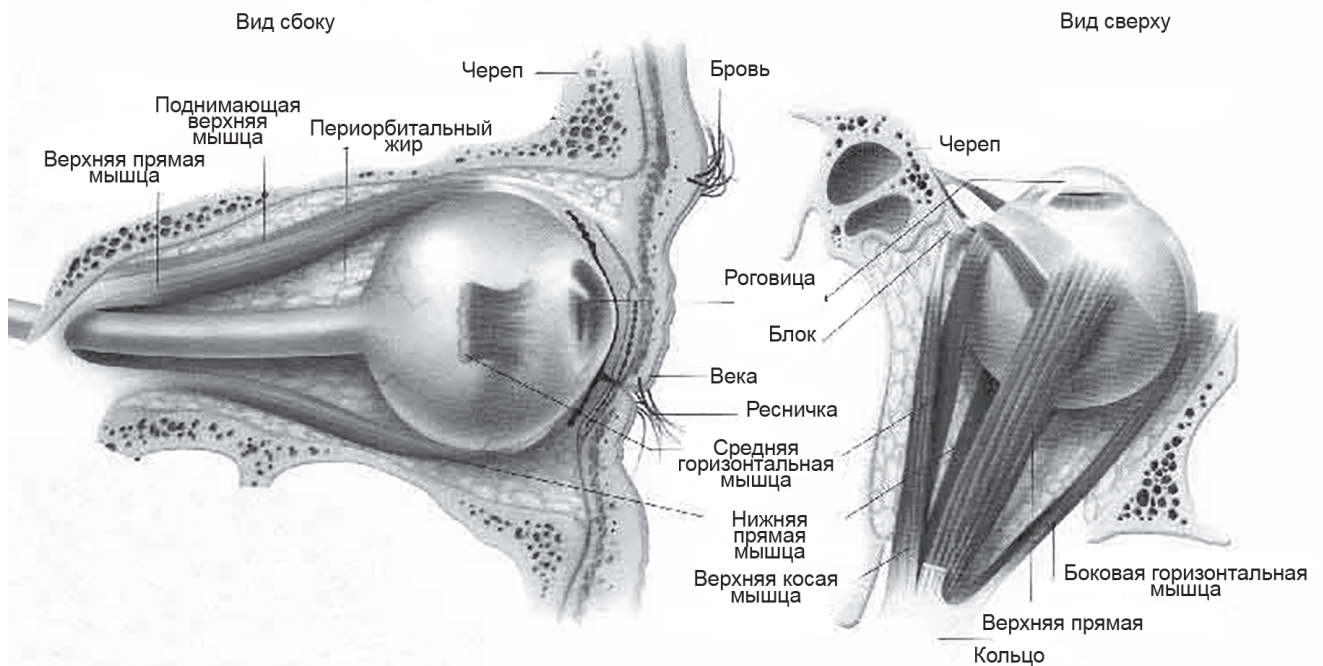
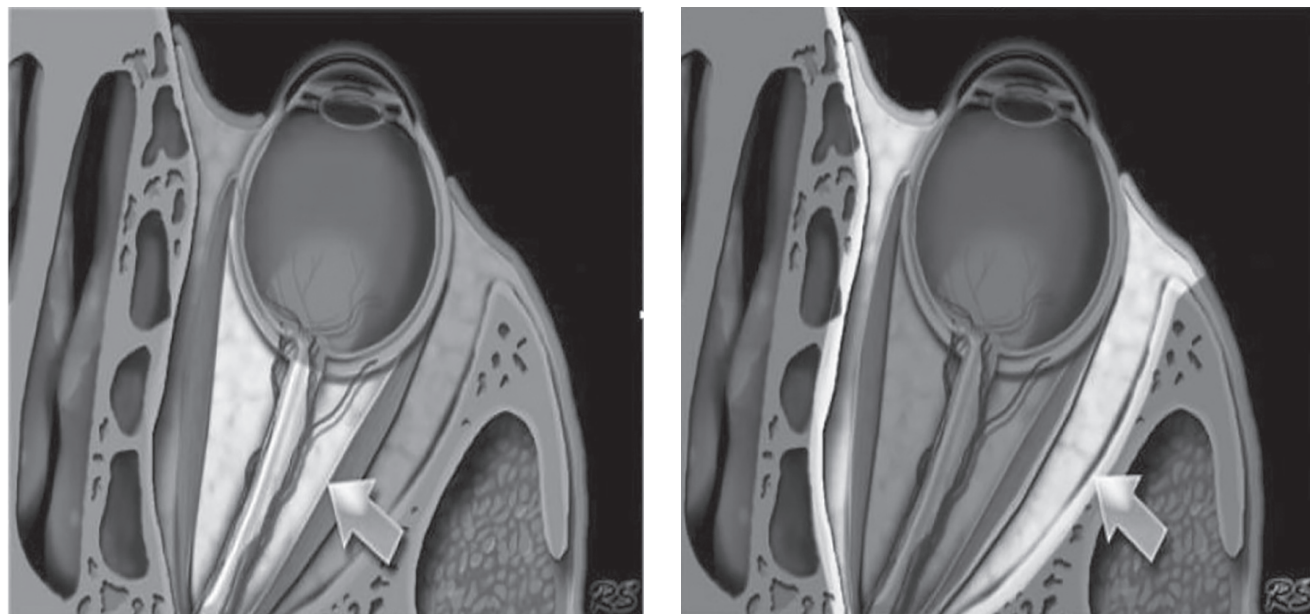


Рис. 3. Анатомия экстраокулярных глазных мышц



а б
Рис. 4. Интраканальное (а) и экстраканальное (б) пространство

При травматических повреждениях орбиты важно оценить состояние всех вышеописанных структур. При лучевой визуализации орбиты перед планированием хирургического лечения врач-рентгенолог, помимо описания костно-травматических повреждений стенок орбиты, должен оценить состояние экстраокулярных глазных мышц и зрительного нерва, определить объем пролабириванной жировой клетчатки.

Лучевая визуализация орбиты

Информация о краниометрических параметрах орбиты имеет важное значение, так как морфометрические параметры стенок орбиты и анатомо-топографических структур средней зоны лица обладают широким диапазоном вариантной анатомии, и необходима для определения тактики оперативного лечения, выбора хирургического доступа и размеров имплантатов с целью проведения эффективной реконструктивной операции у каждого пациента с учетом индивидуальных краниометрических показателей [15].

Рост общего числа травматизма, сочетанное повреждение костных и мягкотканых анатомических структур средней зоны лица, травмы глазного яблока и его опорно-двигательного аппарата диктуют необходимость своевременной диагностики таких состояний для предоперационного планирования и послеоперационного контроля [9, 20, 22—26]. На сегодняшний день лучевая диагностика травматических

повреждений средней зоны лица эволюционировала от рентгенологического обследования к экстренной МСКТ, конусно-лучевой КТ, использованию специализированных моделей для визуализации, планирования и конструирования имплантатов для индивидуального изготовления [17, 18, 20, 21, 27—36].

Сочетанное повреждение нескольких анатомических структур, травма глазного яблока, полиморфизм клинических проявлений, необходимость выработки оптимальной тактики хирургического лечения требуют применения комплекса методов лучевой диагностики [16, 24, 27, 30, 36].

В офтальмологии для визуализации применяют оптические (основанные на использовании электромагнитного излучения оптического диапазона) и лучевые (с применением ионизирующего излучения, магнитного резонанса, ультразвукового излучения) методы диагностики. Технологический прорыв в конце XX и начале XXI в. способствовал появлению множества специальных диагностических методов с очень высокой степенью детализации структур, предназначенных преимущественно для визуализации заднего отрезка глаза [25—27].

УЗИ является важным дополнительным методом в диагностике повреждений лицевого скелета и структур орбиты, позволяющим выявить гемофтальм, отслойку сетчатки, а также оценить эти состояния в динамике [1, 21, 37, 38].

Ценность метода визуализации переднего отрезка глаза определяется такими основными критериями, как границы зоны обзора, степень детализации визуального изображения и уровень достоверности полученной информации. Исходя из этого, при применении неинвазивных оптических методов (биомикроскопия, кератотопография, зеркальная эндотелиальная микроскопия, конфокальная микроскопия роговицы, компьютерная денситометрия, гониоскопия, микроциклоскопия, микрозонулоскопия, офтальмоскопия периферии сетчатки, диафаноскопия, термография, оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза) можно условно выделить три анатомические зоны: хорошо визуализируемая (роговица, конъюнктивы, передняя камера, передняя поверхность радужки), частично визуализируемая (склера, угол передней камеры, хрусталик, центральные отделы стекловидного тела) и практически не визуализируемая (строма и задняя поверхность радужки, экватор хрусталика и связочный аппарат хрусталика, цилиарное тело, пристеночные отделы стекловидного тела) [1, 21, 37, 38].

В последние годы метод ультразвуковой диагностики высокого разрешения получил более широкое распространение в офтальмологической практике. Преимущество УЗИ связано с его доступностью, высокой информативностью и разрешающей способностью, узким кругом противопоказаний [8, 20, 37, 39].

Важную диагностическую ценность ультразвуковой метод имеет при наличии кровоизлияний в переднюю камеру и в стекловидное тело, при дислокациях хрусталика, отслойках сетчатки. УЗИ позволяет быстро и неинвазивно провести биометрию. Однако этот метод диагностики с учетом топографических особенностей костной орбиты не дает возможности получить информацию о состоянии мягких тканей орбиты, локализуемых у ее вершины. Кроме того, при проведении УЗИ из-за индивидуальных анатомических особенностей лицевого скелета нередко возникают сложности с визуализацией некоторых мягкотканых структур, особенно у пациентов с выраженным энтофтальмом [1, 20, 21, 37, 38].

Рентгенография. Обзорные снимки черепа являются первоначальными на этапе диагностики пациентов с травматическим повреждением орбиты. Они дают возможность охватить весь череп в целом и показывают, на ка-

кую именно область следует обратить особое внимание. Лишь после таких снимков следует приступать, в случае необходимости, к детальному исследованию отдельных частей глазницы, как, например, области верхней глазничной щели, канала зрительного нерва и т. д. Не все стенки глазницы отчетливо выявляются на рентгенограмме, лучше всего выделяются ее плотные края. Однако специальные рентгенологические укладки позволяют при проведении исследования добиться более отчетливого изображения отдельных частей глазницы.

Рентгенография, в том числе в специальных укладках, выявляет деформацию лицевого скелета, переломы, стояние отломков, деструктивные процессы в костях, а также инородные тела, локализуемые в глазницах и околоносовых пазухах (80,0% случаев) [6, 25, 30, 40—42]. Однако проведение данного исследования в полном объеме из-за тяжелого состояния пострадавших часто затруднено [30]. Кроме того, получаемая при рентгенологическом исследовании диагностическая информация о состоянии мягких тканей челюстно-лицевой области, хрящевых и соединительно-тканых структур крайне скудная [25, 38, 43, 44].

МСКТ является методом выбора при обследовании пациентов с травмой лицевого скелета. МСКТ орбиты в стандартном режиме (оптимальными являются следующие параметры сканирования: коллимация среза 0,625 мм, общая ширина коллимации 20 мм, толщина среза 0,625 мм, питч 0,53 мм) в аксиальной проекции (2D-изображение) с последующим получением мультипланарных (возможность построения изображения из аксиальной проекции в сагитальную либо фронтальную плоскость, а также создание криволинейных реконструкций) и трехмерных (построение 3D-изображения) реконструкций позволяет оценить состояние мягкотканых и костных структур орбиты. МСКТ может продемонстрировать состояние края орбиты, ее стенок, канала зрительного нерва, позволяет точно визуализировать локализацию инородных тел. Возможно проведение биометрического исследования в интересующей плоскости: например, строго по поперечнику мышцы можно оценить объемы измененных пространств по 3D-моделям и сравнить их со здоровой стороной (объемы орбит, объем орбитальной грыжи) [17, 18, 43]. Кроме того, по данным МСКТ можно оценить дистопию

глазного яблока (энофтальм/гипофтальм) согласно рекомендациям Д. В. Давыдова [16].

Результаты МСКТ могут быть положены в основу расчета индивидуального и типоразмерного имплантатов для устранения дефекта костных структур глазницы. На данном этапе нашего исследования при проведении МСКТ были проанализированы пациенты с переломом нижней и/или медиальной стенки орбиты со смещением костных отломков в сторону либо верхнечелюстной пазухи и/или в сторону ячеек решетчатого лабиринта (степень смещения разная) с формированием осложнений. Нижняя и медиальная стенки орбиты анатомически являются очень тонкими структурами (толщина ~0,1—0,3 мм), что намного меньше разрешающей способности существующих аппаратов (минимально возможная толщина реконструкции до 0,625 мм).

У таких пациентов границы перелома, степень смещения костных отломков (размерно-геометрические параметры) определялись при оценке 2D-изображений с использованием мультипланарной реконструкции (коронарная и сагиттальная плоскость). При построении виртуальной 3D-реконструкции у той же группы пациентов полученные данные не несут дополнительной информации об истинной форме и размерах дефекта нижней и медиальной стенок орбиты, так как при построении виртуального изображения программа достраивает стенку орбиты, где ее анатомически нет и, наоборот, не улавливает слишком тонкую часть стенки и, следовательно, формирует дефект, которого анатомически не существует [13].

При МСКТ одновременно визуализируются костно-травматические изменения и состояние глазного яблока, зрительного нерва и его опорно-двигательного аппарата, околоносовые синусы. МСКТ является наиболее информативным и перспективным методом диагностики травм глаза и структур орбиты, в определении точной локализации и глубины залегания инородных тел, состояния глазодвигательных мышц [20, 24, 25, 32, 35, 45—48]. Наиболее оптимальным протоколом исследования является получение тонких аксиальных КТ-срезов с преобразованием их в мультипланарные реконструкции.

КТ-сканирование не имеет абсолютных противопоказаний и может выполняться при всех клинических случаях. Однако небольшое количество излучения пациент получает при каждом

КТ, что может рассматриваться как относительное противопоказание, особенно если его нужно повторять много раз.

С появлением МРТ пациент даже в незначительной степени не подвергается воздействию облучения. Однако информативность МРТ в выявлении травматических повреждений стенок глазниц значительно ниже, чем КТ. Это объясняется худшей визуализацией самих костных стенок орбит.

МРТ-картина оскольчатых переломов дна глазницы характеризуется смещением костных отломков в верхнечелюстную пазуху и пролабированием в нее мягких тканей орбиты, прилежащих к месту перелома. Костные отломки видны неотчетливо на фоне пониженного сигнала от верхнечелюстной пазухи.

При МРТ может быть выявлено смещение глазного яблока, которое наблюдается при травматической деформации глазниц. При наличии ретробульбарной гематомы обнаруживается экзофтальм. Энофтальм отмечают при множественных и взрывных переломах. Гипофтальм характерен для оскольчатых переломов нижней стенки глазницы со смещением содержимого в верхнечелюстную пазуху. Боковые смещения глазного яблока определяют при переломах внутренней стенки глазницы и скуловой кости.

При МРТ могут быть выявлены косвенные признаки переломов — скопление жидкости в околоносовых пазухах и воздуха в структурах поврежденного глаза. При травматическом повреждении излившаяся кровь, как правило, полностью заполняет околоносовую пазуху и характер интенсивности МР-сигнала зависит от сроков кровоизлияния.

Однако МРТ имеет ряд преимуществ при обследовании пациентов с травматическими повреждениями орбиты в виде отсутствия ионизирующего излучения, превосходного контрастного разрешения для визуализации мягких тканей орбиты и идеально подходит для оценки состояния зрительного нерва на всем протяжении; позволяет определить давность гематомы по характеру сигнальных характеристик продуктов дегградации гемоглобина. МРТ — дорогостоящее и длительное обследование, которое не подходит для нестабильных пациентов, которые не могут долго лежать без движения, для пациентов с возможным наличием инородных тел в орбите и металлических имплантатов в организме.

Заключение

Рентгенологическое исследование областей орбит применяется достаточно часто на этапе травматического повреждения головы и лицевого отдела черепа; ультразвуковое исследование является эффективным в случае необходимости исследования глазного яблока и его содержимого, но противопоказано в случае его разрыва.

В настоящее время методом выбора является МСКТ, она считается наиболее точным методом исследования для обнаружения переломов костей лица.

Современным направлением в лечении и диагностике переломов костей средней зоны лицевого скелета является применение аддитивных технологий, позволяющих на основании срезов МСКТ получить объемную модель зоны повреждения с учетом всех анатомических особенностей строения конкретного пациента, индивидуализировать стандартные заготовки имплантатов по полученной модели непосредственно на предоперационном этапе, что позволит сократить время оперативного вмешательства, длительность наркоза и точность проводимой реконструкции. Кроме того, немаловажным достоинством данного метода является возможность более полноценной коммуникации врача и пациента при объяснении планируемого объема оперативного вмешательства. В некоторых случаях целесообразно назначение МРТ для более точной визуализации мягкотканного компонента.

Контактная информация:

Патупчик Юлия Николаевна — аспирант кафедры лучевой диагностики.

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

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

Сл. тел. +375 17 340-29-89.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. Н. М., Ю. Н. П.

Сбор и обработка материала: Ю. Н. П.

Написание текста: А. Н. М., Ю. Н. П.

Редактирование: А. Н. М., О. Н. Д.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бровкина А. Ф., Яценко О. Ю., Аубакирова А. С. Компьютерно-томографическая анатомия орбиты с позиции клинициста. *Вестник офтальмологии*. 2008; 1: 11—4. [Brovkina A. F., Yatsenko O. Yu., Aubakirova A. S. Computer tomographic orbit anatomy from clinician's position. *Vestnik oftalmologii*. 2008; 1: 11—4. (in Russian)]
2. Медведев Ю. А., Петрук П. С., Шаманаева Л. С. и др. Применение катетера Фолея при проведении реконструктивно-восстановительных операций на средней зоне лицевого черепа. *Стоматология*. 2016; 95(3): 31—7. [Medvedev Yu. A., Petruk P. S., Shamanaeva L. S. i dr. Application of Foley catheter in reconstructive recovery operations on the middle zone of the facial skull. *Stomatologiya*. 2016; 95(3): 31—7. (in Russian)]
3. Бакушеев А. П., Сиволапов К. А. Хирургическое лечение пациентов с изолированными переломами стенок глазницы. *Офтальмология*. 2015; 12(3): 48—52. [Bakushev A. P., Sivolapov K. A. Surgical treatment of patients with isolated eye wall fractures. *Oftalmologiya*. 2015; 12(3): 48—52. (in Russian)]
4. Николаенко В. П., Астахов Ю. С. Орбитальные переломы. Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2012. 436 с. [Nikolaenko V. P., Astakhov Yu. S. Orbital changes. The guide for doctors. St. Petersburg: Eko-Vektor; 2012. 436 s. (in Russian)]
5. Абдулкеримов Т. Х., Мандра Ю. В., Герасименко В. И. и др. Эпидемиология переломов стенок орбит. Ретроспективное исследование. *Проблемы стоматологии*. 2019. 15(2): 46—9. [Abdulkerimov T. H., Mandra Yu. V., Gerasimenko V. I. i dr. Frequency of the orbital walls fractures. A retrospective study. *Problemy stomatologii*. 2019; 15(2): 46—9. (in Russian)]
6. Серова Н. С. Лучевая диагностика сочетанных повреждений костей лицевого черепа и структур орбиты: дисс. Москва; 2006. [Serova N. S. Radiation diagnosis of combined facial skull bone lesions and orbital structures: diss. Moscow; 2006. (in Russian)]
7. Гундорова Р. А., Нероев В. В., Кашников В. В., ред. Травмы глаза. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 560 с. [Gundorova R. A., Neroev V. V., Kashnikov V. V., red. Eye injuries. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 560 s. (in Russian)]
8. Луцевич Е. Э., Подгорная Н. Н., Тихомирова Т. В., Альхумиди К. Возможности физиотерапевтического лечения при травматических повреждениях орбиты. *Вестник офтальмологии*. 2013; 129(4): 37—43. [Lutsevich E. E., Podgornaya N. N., Tikhomirova T. V., Alkhumidi K. Physical therapy options for traumatic orbital injuries. *Vestnik oftalmologii*. 2013; 129(4): 37—43. (in Russian)]
9. Лебедев М. В., Оленникова М. М., Бахтурина Ю. А., Бахтурин Н. А. Частота и структура повреждения органа зрения при сочетанных травмах в дорожно-транспортных происшествиях. *Вестник Военно-медицинской академии*. 2015; 2: 92—5. [Lebedev M. V., Olennikova M. M., Bakhturina Yu. A., Bakhturin N. A. Frequency and structure of visual injury in combined injuries in road accidents. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*. 2015; 2(50): 92—5. (in Russian)]
10. Еолчиан С. А., Катаев М. Г., Карнаухова А. В. Устранение функциональных и эстетических нарушений при хирургическом лечении посттравматических дефектов и деформаций орбиты и периорбитальной области. *Эстетическая медицина*. 2012; 11(4): 3—14. [Eolchiyan S. A., Kataev M. G., Karnaukhov A. V. Elimination of functional and esthetic disorders in surgical treatment of post-traumatic defects and deformations of orbit and periorbital region. *Esteticheskaya meditsina*. 2012; 11(4): 3—14. (in Russian)]
11. Соловьева А. А. Анатомо-топометрическое обоснование способов восстановления скулоальвеолярного контрфорса при переломах скулоглазничного комп-

лекса: дисс. Москва; 2014. [Soloviyeva A. A. Anatomical-topometric substantiation of the methods of sculoalveolar counterforce restoration in case of sculoalveolar complex fractures: diss. Moscow; 2014. (in Russian)]

12. Clauser L., Galii M., Pagliaro F., Tieghi R. Posttraumatic enophthalmos: etiology, principles of construction and correction. *J. Craniofac. Surg.* 2008; 19(2): 351—9.

13. Михайлов А. Н., Дудич О. Н., Патупчик Ю. Н., Красильникова В. Л. Диагностическая эффективность мультиспиральной компьютерной томографии при переломах костных стенок орбиты. Лучевая визуализация заболеваний скелета и внутренних органов: сборник научных работ, посвященных Дню рентгенолога. Минск; 2019: 98—102. [Mikhailov A. N., Dudich O. N., Patupchik Yu. N., Krasilnikova V. L. Diagnostic effectiveness of multispiral computed tomography in bone wall fractures in orbit. *Luhevaya vizualizatsiya zabolevaniy skeleta i vnutrennikh organov.* Minsk; 2019: 98—102. (in Russian)]

14. Дроздова Е. А., Бухарина Е. С., Сироткина И. А. Эпидемиология, классификация, клиника и диагностика переломов орбиты при тупой травме (обзор литературы). *Практическая медицина.* 2012; 2(4): 162—7. [Drozdova E. A., Bukharina E. S., Sirotkina I. A. Epidemiology, classification, clinic and diagnosis of orbital fractures in blunt eye injury (literature review). *Prakticheskaya meditsina.* 2012; 2(4): 162—7. (in Russian)]

15. Караян А. С., Кудинова Е. С. Одномоментная реконструкция скулоносоглазничного комплекса с использованием свободных костных и хрящевых аутоплантатов: материалы 3 Международного конгресса по пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. Москва; 2002: 63—4. [Karayan A. S., Kudinova E. S. Single-step correction of nososculoalveolar complex using free bone and cartilage autotransplants: The Third International Congress on Plastic, Reconstructive and Esthetic Surgery. Moscow; 2002: 63—4. (in Russian)]

16. Давыдов Д. В., Левченко О. В., Михайлюков В. М. Реконструктивная хирургия посттравматических дефектов и деформаций глазницы с использованием интраоперационной безрамной навигации. *Вестник офтальмологии.* 2014; 130(2): 20—6. [Davydov D. V., Levchenko O. V., Mikhaylyukov V. M. Reconstructive surgery of post-traumatic defects and eye deformations using intraoperative frame-free navigation. *Vestnik oftalmologii.* 2014; 130(2): 20—6. (in Russian)]

17. Амосов В. И., Сперанская А. А., Лукина О. В. Использование мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в офтальмологии. *Офтальмологические ведомости.* 2008; 1(3): 54—6. [Amosov V. I., Speranskaya A. A., Lukina O. V. Use of multispiral computed tomography (MSCT) in ophthalmology. *Oftalmologicheskie vedomosti.* 2008; 1(3): 54—6. (in Russian)]

18. Багатурия Т. Г. Компьютерная томография в диагностике и оптимизации лечения оскольчатых ранений глаза и орбиты: дисс. Новокузнецк; 2016. [Bagaturiya T. G. Computed tomography in the diagnosis and optimization of treatment of fragmentation wounds of the eye and orbit: diss. Moscow; 1988. (in Russian)]

19. Кулаков А. А., Робустова Т. Г., Неробеев А. И., ред. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 921 с. [Kulakov A. A., Robustova T. G., Nerobeev A. I., red. *Surgical dentistry and maxillofacial*

surgery: national manual. Moscow: GJeOTAR-Media; 2010. 921 s. (in Russian)]

20. Васильев Ю. В., Лежнев Д. А. Лучевая диагностика поврежденной челюстно-лицевой области. Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 80 с. [Vasiliev Yu. V., Lezhnev D. A. Radiation diagnostics of maxillofacial injuries: the guide for doctors. Moscow: GJeOTAR-Media; 2010. 80 s. (in Russian)]

21. Берая М. З. Комплексная диагностика орбитальной области до и после удаления глазного яблока: дисс. Москва; 2006. 25 с. [Beraya M. Z. Complex diagnosis of the orbital region before and after the removal of the eyeball: diss. Moscow; 2006. 25 s. (in Russian)]

22. Соловьева А. А. Анатомо-топометрическое обоснование способов восстановления скулоальвеолярного контрфорса при переломах скулоглазничного комплекса: дисс. Москва; 2014. [Solovieva A. A. Anatomical-topometric substantiation of the methods of sculoalveolar counterforce restoration in case of sculoalveolar complex fractures: diss. Moscow; 2014. (in Russian)]

23. Бакушев А. П. Хирургическое лечение пациентов с изолированными повреждениями нижней стенки глазницы: дисс. Новокузнецк; 2016. [Bakushev A. P. Surgical treatment of patients with isolated damage to the lower wall of the eye: diss. Novokuznetsk; 2016. (in Russian)]

24. Груша О. В., Луцевич Е. Э., Груша Я. О. Принципы лечения травматических деформаций орбиты в позднем периоде (40-летний опыт). *Вестник офтальмологии.* 2003; 119(4): 31—2. [Grusha O. V., Lutsevich E. E., Grusha Ya. O. Principles for the treatment of late orbital traumatic deformations (40 years experience). *Vestnik oftalmologii.* 2003; 119(4): 31—2. (in Russian)]

25. Ипполитов А. П., Рабухина Н. А., Колескина С. С. Сравнительная клиничко-рентгенологическая оценка методов остеосинтеза при лечении больных с посттравматическими дефектами и деформациями костей верхней и средней зон лица. *Стоматология.* 2003; 82(1): 23—6. [Ippolitov V. P., Rabukhina N. A., Koleskina S. S. Comparative clinical-X-ray evaluation of osteosynthesis methods in the treatment of patients with post-traumatic defects and deformations of the upper and middle facial bones. *Stomatologiya.* 2003; 82(1): 23—6. (in Russian)]

26. Левченко О. В. Хирургическое лечение краниорбитальных повреждений в остром периоде черепно-мозговой травмы: дисс. Москва; 2012. [Levchenko O. V. Surgical treatment of craniorbital lesions in acute brain injury: diss. Moscow; 2012. (in Russian)]

27. Костенко Д. И. Современные лучевые технологии диагностики и послеоперационного контроля у пациентов с деформациями средней зоны лица: автореферат дисс. Москва; 2017. [Kostenko D. I. Modern radiation technologies for diagnosis and postoperative control in patients with middle facial deformities: avtoreferat diss. Moscow; 2017. (in Russian)]

28. Лежнев Д. А., Трутень В. П., Серова Н. С. Роль методов лучевой диагностики в визуализации изолированных повреждений челюстно-лицевой области. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2008; 2(22): 66—8 [Lezhnev D. A., Truten V. P., Serova N. S. Role of radiation diagnostic techniques in visualizing isolated maxillofacial lesions. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii.* 2008; 2(22): 66—8. (in Russian)]

29. Васильев А. Ю., Тернов С. К., ред. Лучевая диагностика в стоматологии: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 288 с. [Vasiliev A. Yu., Ternov S. K., red. Radiation diagnosis in dentistry: national manual. Moscow: GeOTAR-Media; 2010. 288 s. (in Russian)]
30. Стучилов В. А., Никитин А. А., Горбуленко В. Б. Диагностика, лечение и реабилитация больных с последствиями переломов глазницы. Военно-медицинский журнал. 2003; 324(1): 50—4 [Stuchilov V. A., Nikitin A. A., Gorbulyenko V. B. et al. Diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the consequences of eye fractures. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2003; 324(1): 50—4. (in Russian)]
31. Стучилов В. А., Никитин А. А., Секирин А. Б. и др. Компьютерное моделирование и лазерные технологии в реабилитации пациентов при травме средней зоны лица. Альманах клинической медицины. 2015. 36: 82—9. [Stuchilov V. A., Nikitin A. A., Sekirin A. B. i dr. Computer simulations and laser technologies in the rehabilitation of patients in the middle facial injury. Almanakh klinicheskoy meditsiny. 2015; 36: 82—9. (in Russian)]
32. Чупова Н. А., Бодрова И. В., Терновой С. К. и др. Роль функциональной мультисрезовой компьютерной томографии в определении сократимости прямых мышц при травме орбиты. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012; 57(5): 47—53. [Chupova N. A., Bodrova I. V., Ternovoy S. K. i dr. Role of functional multi-response computed tomography in determining direct muscle contraction in orbit injury. Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost. 2012; 57(5): 47—53. (in Russian)]
33. Sidebottom A. J. The TN Chawla lecture — the current management of midfacial trauma. J. Oral Biol. Craniof. Res. 2013; 3(3): 120—2.
34. Jin H. R., Shin S. O., Choo M. J., Choi Y. S. Relationship between the extent of fracture and the degree of enophthalmos in isolated blowout fractures of the medial orbital wall. J. Oral Maxillofac. Surg. 2000; 58(6): 617—20.
35. Kuhnelt T. S., Reichert T. E. Trauma of the midface. GMS Curr. Top Otorhinolaryngol. Head Neck Surg. 2015; 14: Doc06.
36. Давыдов Д. В. Медико-биологические аспекты комплексного использования биоматериалов у пациентов с анофтальмом: дисс. Москва; 2000. [Davydov D. V. Medico-biological aspects of complex application of biomaterials in patients with enophthalmos: diss. Moscow; 2000. (in Russian)]
37. Сандаева Л. М. Лучевая диагностика травм глаза и структур орбиты: дисс. Москва; 2009. [Sangaeva L. M. Radiation diagnosis of eye injuries and orbital structures: diss. Moscow; 2009. (in Russian)]
38. Сандаева Л. М., Серова Н. С., Выклюк М. В. и др. Лучевая диагностика травм глаза и структур орбиты. Вестник рентгенологии и радиологии. 2007; 2: 60—4. [Sangaeva L. M., Serova N. S., Vyklyuk M. V. i dr. Radiation diagnosis of eye injuries and orbital structures. Vestnik rentgenologii i radiologii. 2007; 2: 60—4. (in Russian)]
39. Филатова И. А., Тишкова А. П., Берая М. З. и др. Компьютерная томография в диагностике и определении тактики лечения у пациентов с посттравматической патологией глаза и орбиты. Вестник офтальмологии. 2005; 6: 9—14. [Filatova I. A., Tishkova A. P., Beraia M. Z. i dr. Computed tomography in diagnosis and determination of treatment tactics in patients with post-traumatic eye and orbit pathology. Vestnik oftalmologii. 2005; 6: 9—14. (in Russian)]
40. Луцевич Е. Э., Альхумиди К. Современные аспекты диагностики и лечения переломов орбиты. Вестник офтальмологии. 2013; 129(6): 89—94. [Lutsevich E. E., Alkhumidi K. Current aspects of orbit fracture diagnosis and treatment. Vestnik oftalmologii. 2013; 129(6): 89—94. (in Russian)]
41. Михайлов А. Н. Справочник врача-рентгенолога и рентгенолаборанта. Минск: Харвест; 2006. 749 с. [Mikhailov A. N. Handbook of radiologist and radioanalyst. Minsk: Harvest; 2006. 749 s. (in Russian)]
42. Михайлов А. Н. Рентгенологическая энциклопедия: Справочник врача-рентгенолога и рентгенолаборанта. Минск: Белорусская наука; 2004. 591 с. [Mikhailov A. N. X-ray encyclopedia: a directory of radiologist and radioanalyst. Minsk: Belaruskaya Navuka; 2004. 591 s. (in Russian)]
43. Буцан С. Б., Хохлачев С. Б., Йигиталиев Ш. Н., Заякин Я. А. Возможности 3D-моделирования в реконструктивной хирургии глазницы. Вестник офтальмологии. 2012; 128(2): 20—6. [Butsan S. B., Khokhlachev S. B., Yigitalliev Sh. N., Zayakin Ya. A. Options of 3D-modeling in reconstructive surgery of eyeliner. Vestnik oftalmologii. 2012; 128(2): 20—6. (in Russian)]
44. Лежнев Д. А. Лучевая диагностика травматических повреждений челюстно-лицевой области: дисс. Москва; 2008. [Lezhnev D. A. Radiation diagnosis of traumatic injuries of the maxillofacial area: diss. Moscow; 2008. (in Russian)]
45. Андрианова А. В. Клинико-инструментальные критерии экспертной оценки тяжести вреда здоровью при травмах орбиты: дисс. Москва; 1998. 190 с. [Andrianova A. V. Clinical and instrumental criteria for expert assessment of the severity of harm to health in case of orbital injuries: diss. Moscow; 2016. (in Russian)]
46. Сандаваль Р. Х. Оптимизация алгоритма медицинской реабилитации больных с переломами скуло-орбитального комплекса: дисс. Москва; 2010 с. [Sandaval R. K. Optimization of the algorithm of medical rehabilitation of patients with fractures of the skulorbital complex: diss. Moscow; 2011. 21 s. (in Russian)]
47. Сергеева Л. А. Офтальмологическая симптоматика краниоорбитальной травмы: дисс. Москва; 2012. [Sergeeva L. A. Ophthalmological symptoms of cranioorbital trauma: diss. Moscow; 2012. (in Russian)]
48. Brennan P., Schliephake H., Ghali G. E., Cascarini L., eds. Maxillofacial Surgery. St. Louis: Elsevier; 2017. 1562 p.

Поступила 13.02.2020.

Принята к печати 28.02.2020.

Ю. К. АБАЕВ

ХОРОШИЙ ДОКТОР. ЧАСТЬ 9. ТЕРМИНЫ И «ТЕРМИНОТВОРЧЕСТВО» В МЕДИЦИНЕ

Редакция журнала «Здравоохранение», Минск, Беларусь

Определите значение слов
и вы избавите мир от половины заблуждений.

Р. Декарт

Статья посвящена проблемам медицинской терминологии (синонимия, полисемия, эпонимия и др.). Уделено внимание истории, классификации, этимологии, семантике и структуре медицинских терминов. Рассмотрены способы образования терминов, терминологические несурезицы, причины и последствия терминологической «эпидемии». Подчеркнута важность унификации и преемственности профессиональной терминологии для развития медицинской науки. Отмечена необходимость точности и определенности терминов, являющихся обязательным условием эффективного общения медиков и научных работников.

Ключевые слова: медицина, наука, термин, история, синонимия, полисемия, эпоним, терминологические несурезицы.

The article is dedicated to medical terminology problems (synonymy, polysemy, eponymy etc.). Special attention is paid to the medical terms history, classification, etymology, semantics and structure. Manners of terms creation, terminological upside-downs, causes and consequences of terminological “epidemics” are considered. The professional terminology unification and consistency importance for the medical science improvement is stressed. The importance of the terms being accurate and definite as an obligatory condition of the efficient medical workers and scientists communication is stated.

Key words: medicine, science, term, history, synonymy, polysemy, eponym, terminological upside-downs.

HEALTHCARE. 2020; 5: 28—37.

GOOD DOCTOR. PART 9. TERMS AND CREATION OF TERMINOLOGY IN MEDICINE

Yu. K. Abayev

В «Энциклопедическом словаре» Брокгауза и Ефрона понятие «термин» объясняется как «божество границ, под покровительством которого состояли пограничные камни и столбы, считавшиеся священными». Отсюда современное понимание «термина» как «строго определенного понятия, одной из главных черт которого должна быть устойчивая однозначность, необходимость выдерживать раз установленное значение, иначе неизбежна двусмысленность, которая делает речь непонятной» [1—4]. «Термин — слово или словосочетание, являющееся названием определенного понятия какой-нибудь специальной области науки, техники, искусства» [5].

Любое научное понятие раскрывается в дефиниции с помощью терминов, которые являются языком науки, поэтому они должны быть интернациональны и не должны замыкаться в рамках одного языка, каким бы распространенным он ни был. Термину противопоказаны экспрессия, побочные ассоциации и другие признаки, свойственные художественному слову [6—9]. «Точная терминология (claritas definition)

характеризует уровень науки и, безусловно, необходима для взаимопонимания, а отсутствие точной терминологии недостойно науки» [10].

Современная медицинская терминология является результатом многовекового развития врачевания и науки, это язык, на котором общаются медики разных специальностей, он должен быть кратким, ясным и понятным для читателя и слушателя [11—13]. Между тем, это требование соблюдается далеко не всегда. Если сравнить труды ученых, наших предшественников, и современных исследователей, нетрудно обнаружить разницу в литературном изложении. Нынешний автор значительно уступает «старым» в яркости, образности выражения мыслей, простоте и красоте языка науки, который становится все более заштампованным, сухим, изобилует тяжеловесными, узкоспециализированными терминами, а подчас и совершенно непонятными фразами. Это особенно заметно при сравнении статей в Большой медицинской энциклопедии, где от первого издания (1928—1936) к третьему (1974—1989) происходит обогащение текста фактическими

данными и одновременно заметное обеднение качества литературного изложения [14]. С чем это связано? Очевидно с колоссальным ростом объема научной информации, поэтому там, где сегодня пользуются специальными научными терминами, раньше мысли выражали на обычном литературном языке. С развитием науки всегда будут внедряться новые термины, это закономерно, однако давно замечена и другая причина трудности восприятия научного языка. Еще в середине XIX в. А. И. Герцен писал: «Ревнивая каста ученых хочет удержать свет за собою, окружает науку лесом схоластики, варварской терминологии, тяжелым, отталкивающим языком. Так огородники сажают около своих гряд колючее растение, чтоб дерзкий, намеревающийся перелезть, сперва десять раз уколотся и изорвал платье в клочки» [15].

В каждом термине принято рассматривать его этимологию (происхождение) и семантику (смысловое значение, толкование). Современная семантика медицинского термина не всегда совпадает с этимологией, особенно если он предложен в древности, когда взгляды на сущность многих болезней были ошибочными [16]. Например, термин «малярия», который используется до сих пор, раньше трактовался как «нездоровый воздух». Историческое несоответствие между этимологией и семантикой является важной причиной совершенствования терминологии [17].

Совокупность медицинских терминов вместе с терминами смежных наук, включая синонимы и названия лекарственных средств, представляет собой обширную макросистему, насчитывающую несколько сот тысяч наименований. Стихийный, практически не управляемый количественный рост терминов, неточность и многозначность, гносеологическая специфика приводят к засорению языка науки неполноценными, часто бесполезными дефинициями [18—20]. «Неупорядоченность медицинской терминологии как в русском, так и в других языках продолжает оставаться серьезным препятствием при обмене научной информацией, при ее машинной обработке, создает большие затруднения при адекватном научном переводе медицинской литературы» [21].

Летоисчисление европейской медицинской терминологии начинается с трудов Гиппократ (ок. 460 — ок. 370 до н. э.), откуда медицина унаследовала множество наименований. Нема-

ло сделал для пополнения медицинского словаря Аристотель (384—322 до н. э.). Первую систематизацию медицинской терминологии произвели выдающиеся врачи александрийской школы Герофил (335—280 до н. э.) и Эразистрат (304—250 до н. э.), они не только упорядочили известные им термины, но и предложили метод создания неологизмов на основе греческих корней и аффиксов, который до сих пор является общепринятым. Преемники традиций эллинистических медицинских школ А. К. Цельс (25 до н. э. — 37 н. э.) и К. Гален (129—216) уточнили значение греческих терминов, возродили забытые и малопонятные гиппократовские наименования, ввели новые определения. Для последующих поколений греческое терминологическое наследие сохранилось благодаря сочинениям известных врачей византийского периода — Орибазия (325—403), Немезия (350—420), Аэция из Амиды (502—572), Александра Траллесского (525—605), Павла Эгинского (625—690) и др. [22, 23].

В эпоху Средневековья важным пособием при обучении медицине служили латинские переводы арабских сочинений. В этот период медицинская терминология представляла собой смесь латинизированных арабизмов, гебраизмов, арабизированных грецизмов и латинизмов разных эпох, часто искаженных неверными многоступенчатыми переводами с одного языка на другой, что привело к терминологическому хаосу. Назрела острая необходимость в терминологической реформе. Целенаправленная деятельность прогрессивных врачей того времени за лексическое единство профессионального языка медицины избавила его от «пороков» средневековой латыни, очистила от варваризмов и сократила количество синонимов. В результате сформировалась новая латынь эпохи Возрождения, ставшая языком науки в Европе, на ее базе заложена основа современной научной медицинской терминологии.

С XVI в. язык медицины начал приспосабливаться к потребностям национальных языков и к середине XIX в. латынь окончательно уступила роль средства научного общения, сохранив за собой лишь номинативную функцию в медицинских и биологических классификациях. С конца XIX в. ученые разных стран начали конструировать «неоклассицизмы», которые становились общеизвестными и приобрели

статус «интернационализмов». Внедрение терминов из западноевропейских языков («европеизмы») в русскую медицинскую лексику началось в XIX в. и активно продолжается до сих пор. Особенно широкое распространение получили заимствования из английского языка («англицизмы»), немецкого и французского [24—28].

Медицинские термины на основании языкового происхождения, форм письменности и выполняемой функции условно можно разделить на несколько групп [29]. **Первая** — это иностранные слова, давно вошедшие в русский язык и составляющие неотъемлемую часть повседневной медицинской лексики (акушерка, гормон, грипп, коклюш, патронаж, пипетка и др.). При этом «интернационализмы» и их русские эквиваленты часто выступают в качестве синонимов. Например, пункция — прокол, малигнизация — озлокачествление, пальпация — ощупывание. Предпочтительное использование заимствованного слова объясняется тем, что его русский вариант часто употребляется в общелитературном языке в более широком значении или от «интернационализма» легче образовать производное слово. Например, прилагательное «плацентарный» легко образуется от слова «плацента», а от русского «детское место» это сделать невозможно.

Вторая группа — термины, заимствованные из других дисциплин. Употребляемые вместе с медицинскими терминами, они обогащают профессиональную лексику (реестр, депозит, кадастр, рентабельность и др.). **Третья** группа — транскрипции иностранных слов: артифициальный (искусственный), прецизионный (точный), перцептировать (воспринимать), денотировать (обозначать), компримированный (сдавленный). Казалось бы, получив широкое распространение, они станут понятными всем медикам, однако нередко происходит обратное. Неточность и двусмысленность в толковании многих определений, иногда просто «калек» с английских слов и выражений, зачастую выглядят надуманными или вносят спорность в понимание смысла научных текстов. Например, рисунок подписан: «инсталляция аппарата». Чем это лучше «установки»? Или фраза: «Болезнь протекала торпидно, аттенуировано». Может быть достаточно «без видимых (явных, выраженных) клинических проявлений»? Ладно — «торпидно», но зачем еще и «аттенуиро-

вано» (франц. *attenuer* — смягчать, ослаблять, приглушать)?

Четвертая группа терминов (псевдонаучная) — это «собственность» авторов, представляет собой терминологические сочетания, часто не несущие никакой смысловой нагрузки. Например, «менингеальная ретардация», «флюктуирующий нистагм», «семейная агрегация ревматизма». Их использование приводит к ошибочной трактовке описываемой патологии, а значение таких неоправданных лексических сочетаний как «ирритативный характер изменений», «путативный риск», «проймаинт-феномен» и многих других оставляет широкий простор для фантазии читателя.

При небывало высоком темпе развития медицины опасность «засорения» языка науки многократно усилилась. Литература буквально наводнена терминами, отличающимися «тяжеловесностью», аляповатостью и просто бессмысленностью (резектат, резектабельность, диссертабельность, концептуальность и др.). Нет никакой необходимости в использовании термина «пестконтроль» (*pest control*), в переводе — контроль численности или управление популяциями проблемных видов насекомых-вредителей. Никем и ничем не сдерживаемое засорение научного языка достигает крайних степеней, когда вместо «длительного наблюдения» пишут «лонгитудинальное», взамен понятных терминов «восстановление», «отдых» — «рекреация», а методы выведения из организма токсических веществ загадочно обозначают «эфферентными», в число которых формально можно включить катетеризацию мочевого пузыря [30—33].

Бездумное заимствование иноязычных терминов «нарратив», «реперный», «рессетинг», «стрипинг», «экспекторация», «трансфекция», «ремоделлинг» и сотни им подобных создают запас модных, не очень понятных, но «всепригодных» словечек, без которых, якобы, невозможно обойтись, чтобы не прослыть профаном. «Высокий» стиль некоторых публикаций предполагает использование подходящих терминов: «девиация», «дефлексия», «акцидентальность», «имплементация», «морцелляция» и т.п. В одной научной работе термин «гендерный» употребляется чуть ли не через строчку: «гендерные барьеры», «гендерный статус профессии», «гендерный стереотип», «гендерный дисбаланс», «гендерная коррекция».

Некоторые авторы без особой необходимости используют громоздкие выражения: «мониторят содержание сахара в крови» вместо «периодически определяют»; «потенцируют иммунодефицит» взамен ясных слов «усугубляют», «усиливают». Группы сравнения называют «экспонируемые» и «неэкспонируемые», тогда как проще и понятнее — «основная» и «контрольная». Как пример исключительной «научности» изложения текста можно привести фразу «триггерное действие химических раздражителей реализуется через парасимпатическую нервную систему и либерацию медиаторов воспаления». Любители иноземных слов пишут «гемическая система», «ассоциированные», «мультифокальный» вместо легко понимаемых терминов «кровенворная», «сочетанные», «многочаговый» [34—38].

Многим авторам нравятся красивые слова: «дебют» вместо будничного «начало», «транссекция» (пересечение), «комплаентность» (приверженность), «эксклюзивный» (исключительный), «гайдлайн» (руководство, директива). Редко встретишь медицинский журнал, монографию или сборник тезисов, которые обошлись бы без «скрининга» или «мониторинга». Эти термины в сочетании с другими заполонили медицинские издания: «скрининг селективный», «скрининг неонатальный», «мониторинг гормональный», «мониторинг иммунологический» и т. п. Авторы одной статьи в восторге от термина «абюзус» (лат. *abusus* — злоупотребление, излишество): лекарственный абюзус, абюзусный фактор, абюзусная головная боль. Иногда желание эффектно подать свои публикации доходит до абсурда. Так, фраза «сплошной тендер» нелепа, поскольку слово «тендер» (англ. *tender*) имеет несколько совершенно разных значений. Чужеродны для русского языка и термины-гибриды, составленные из элементов двух языков (билиожелудочный, гиперрубцевание, моносустав, суперподвижность) [14, 39].

Некоторые статьи пестрят выражениями «инсектная аллергия», «восстановление показателей экспекторации», «альтернативный сплайсинг», «экспульсия плода», «ретенция азота», «копинг стратегия» и т. п. Часто встречаются сложные по структуре и «тяжелые» для восприятия предложения, например, «сдвиг всей медицины в сторону генетической персонализации диагноза, предупреждения заболевания и разработки на основе биологической

индивидуальности и генетического фингерпринтера каждого человека индивидуальной фармакотерапии». Термин «генетический фингерпринтер» (нем. *finger* — палец; англ. *printer* — печатающее устройство), вероятно, надо понимать как «индивидуальный генетический отпечаток». Невольно думаешь, что автор забыл русский язык, если пишет: «Триггерное действие химических раздражителей реализуется через парасимпатическую нервную систему и либерацию медиаторов воспаления». Как здесь не вспомнить чеховский персонаж, который в отчаянии произнес: «Они хотят свою ученость показать и всегда говорят непонятное?» [36].

Все эти нелепые словосочетания, не давая никакого нового знания, вызывают раздражение, поскольку усложняют текст и вызывают путаницу за счет разного понимания оттенков значений иноязычного слова. Чаще всего их применение не вызвано необходимостью, поскольку в русском языке почти всегда найдутся аналоги. Вооруженные подобными словесными нововведениями их авторы ничуть не уступают А. И. Герцену в примерах «птичьего» языка, в качестве которого он приводил фразу «Конкресцирование абстрактных идей в сфере пластики представляет ту фазу самоощущения духа, в которой он, определяясь для себя, потенцируется из естественной имманентности в гармоническую сферу образного сознания в красоте» [15]. Наши образованные предшественники, ученые-медики XIX в., как правило, владевшие несколькими иностранными языками, старались без надобности не пускать чужое слово в обиход, высказываясь следующим образом: «Иностранное слово не вправе идти против обычаев приютившего его языка» [цит. по 38].

Злоупотребление иностранной лексикой превратилось в настоящее бедствие. Научная речь настолько засорена «иноземными уродцами», что вполне уместно говорить об «эпидемии» терминотворчества. В диссертациях, статьях, монографиях можно встретить массу примеров, когда наукообразный язык скрывает элементарную банальность и отсутствие всякой мысли. Наблюдается бессмысленный перенос зарубежных терминов в русский язык и употребление разных слов для обозначения одного и того же явления. Термин «заболеваемость» — это одновременно «инцидентность», «инциденс» и «кумулятивная инцидентность»; «превалентность»

используется как показатель «распространенности» и «пораженности» и др. [39].

Конечно, желание выразить сложное понятие «одним словом» подталкивает к заимствованию коротких и звучных английских слов, однако избыток «англицизмов» в русском языке часто приводит к противоположному результату — потере ясности и однозначности. Тяжелая смесь узкоспециализированных, а чаще — надуманных терминов, отдаляет суть научного текста от читателя. Наукообразие вызывает, с одной стороны, естественный протест, а с другой — указывает на профессиональную неполноценность стиля изложения работы [40]. Как оценивать эти терминологические новшества? Может быть, это более глубокое постижение какого-либо явления, прогресс в развитии науки? Скорее, наоборот, это не приближение к истине, а бесплодная игра ума, которая ничего не приносит ни науке, ни практике. «У кого отсутствует способность к новым открытиям, тех мучает зуд изобретения новых терминов» [41]. Словесное баловство мудрствующих авторов и манипулирование терминами дает пациентам лишь необоснованные надежды и подрывает авторитет медицины.

Касаясь требований, предъявляемых к языку науки в педагогике, А. И. Герцен подчеркивал: «... В том-то и состоит вся задача педагогики — сделать науку до того понятной и усвоенной, чтоб заставить ее говорить простым, обыкновенным языком. Трудных наук нет, есть только трудные изложения» [15]. Словесное выражение научных достижений требует ясности и не нуждается в терминологической вычурности. Исследователь, который четко представляет сущность наблюдаемого явления, обычно излагает его простым и понятным языком. Больше того, некоторые ученые придают красоте изложения результатов научных исследований не меньшее значение, чем их получению, вставляя «в раму высокого литературного искусства» [14].

Конечно, заимствования иностранных слов нельзя избежать полностью, их употребление имеет и положительное значение. Выдающийся филолог и историк Я. К. Грот (1812—1893) отмечал: «Потерять счастливую мысль или выразить ее слабо, для некоторой чистоты языка, будет непростительное педанство» [цит. по 38]. С этим согласятся, пожалуй, все. Однако возникает вопрос — всегда ли так сча-

стливы, сильны и полезны мысли, выражаемые с помощью заимствований? Только вескими причинами, а не легкомысленным модничаньем оправдывается употребление иностранной лексики.

В русском языке существуют слова, негативно воздействующие на эмоциональную сферу пациента, вместо них нужно использовать эвфемизмы, заменяющие неудобные в данной ситуации лексические элементы. Лучше говорить «кадаверная кость» вместо «трупная», «люмбальная пункция» вместо «спинномозговая». Следует исключить из медицинской лексики термины уничижительного характера: «волчья пасть», «заячья губа», «косоглазие», «кривошея», «недержание мочи», «каломазание», «проказа», «слоновость». Их целесообразно заменить нейтральными русскими или латинскими эквивалентами: «несращение верхней губы и неба», «страбизмус», «тортикуллюс», «энурез», «энкопрез», «лепра», «лимфедема».

Одна из причин безграмотного употребления иностранной лексики — незнание способов образования терминов, что приводит к неоправданному «терминотворчеству», «испорченные продукты» которого внедряются в практику и получают распространение. Непременным требованием является полная определенность значения термина, устойчивость употребления, информативность, краткость, благозвучие, этичность и историзм (изменение значения термина со временем). Эксперты ВОЗ считают необходимым каждой нозологической единице давать одно название с учетом ее специфичности, однозначности и простоты употребления [42].

Образование новых терминов происходит несколькими способами. Один из них — перевод, то есть обозначение понятия готовыми средствами языка. Калькирование — копирование морфологической структуры или смысла иностранного слова. Например, «эрадикация» (англ. eradication — уничтожение), «вестернизация» питания (англ. western — западный) — «питание на западный манер». Транслитерация — передача текста, написанного с помощью одного алфавита, средствами другого: arrhythmia (аритмия), visualization (визуализация), design (дизайн), colitis (колит). В некоторых случаях иностранный термин нельзя передать таким способом. Термин

«molar pregnancy» иногда переводят калькой «молярная беременность». Его русским эквивалентом являются «хорионаденома» (пузырный занос) — патологический процесс у беременной женщины, характеризующийся анаплазией и пролиферацией хориального эпителия, сопровождающийся гибелью эмбриона. При затруднениях с переводом иностранного термина в тексте следует дать его описательный перевод с обязательным приведением оригинала из языка-источника, чтобы можно было подобрать соответствующий русский эквивалент. Транскрипция — способ письменной фиксации устной речи с целью передачи иноязычного звучания.

На основе транскрипции и транслитерации возможно необоснованное появление иноязычных терминов. Встречаются выражения: «ресеттинг почек» (англ. resetting), «холестериновый скавенджер» (англ. scavenger), «альтернативный сплайсинг» (англ. splicing). По тексту это можно понять как «перестройка почек», «рецепторы, связывающие избыточное количество холестерина», «сращение одним из двух вариантов». Некоторые авторы, не изобретая новых слов, вкладывают в них новые понятия. Например, «менее чем аддитивный эффект». Аддитивный (англ. addition — прибавление) — вид синергизма, при котором эффект действия лекарственных средств совместно равен сумме действия каждого в отдельности. Что имел автор под выражением «менее чем аддитивный эффект», по-видимому, понятно только ему самому. Есть публикации, где используются термины по принципу «новое — это хорошо забытое старое». Так, слово «эманация» из устаревшего обозначения радиоактивного газообразного продукта распада радия ^{224}Ra (эманация радия) было использовано как «испарение, истечение».

В медицинских текстах встречаются не критические языковые заимствования, которые воспринимаются как устоявшиеся и общепринятые. Термин «острый инфаркт миокарда», перенесенный из английского языка, ошибочен, так как «хронического инфаркта миокарда» не существует. «Сердечный блок» — другое не критичное заимствование. Английское «block» переводится как «препятствие, затор» и соответствует значению слова «блокада» (перерыв связи, закрытие пути), следовательно, правильно говорить «сердечная блокада», а не «сердечный блок». В названии болезней, этио-

логия которых не выяснена, зачастую применяют термины, близкие, но не тождественные по значению: «идиопатический» (idiopathicus — развивающийся без видимых причин), «криптогенный» (criptogenes — скрытый, неизвестный), «эссенциальный» (essentialis — первичный, основной). Примерами могут служить: «идиопатический гемохроматоз», «криптогенный цирроз печени», «эссенциальная артериальная гипертензия» [43—45].

До сих пор в научных публикациях встречается уродливый термин-гибрид «этиопатогенез». Он неприемлем, потому что объединяет два совершенно разных понятия. Этиология — учение о причинах болезни и их сущности, а патогенез — механизм развития патологического процесса. В «Энциклопедическом словаре медицинских терминов» термин «этиопатогенез» трактуется как «несостоятельный термин, использование которого способствует смешению понятий причины и следствия». Тем не менее некоторые авторы упорно пользуются этим терминологическим «кентавром», пытаясь уклониться от необходимости разграничения этиологии и патогенеза заболевания [46].

Пренебрежение языковыми нормами может приводить к тавтологии типа «масло масляное». Отдельные авторы забывают, что в словосочетаниях «дизурические нарушения», «диспептические расстройства», «дисфункциональные отклонения» приставка диз- (дис-) означает «нарушение», «расстройство», «отклонение». Иногда указывают на «этиологическую причину», тогда как этиология и есть причина. Неприемлем термин с окончанием «-патия». Pathos (греч.) — болезнь, страдание без конкретизации характера патологического процесса. Академик В. В. Серов (1924—2007) справедливо говорил: «Термины с окончанием «-патия» — это пристанище незнания и непонимания» [47].

Странным является ошибочное название в отечественной литературе болезни Гиршспрунга. Из фамилии автора Н. Hirschsprung (1830—1916) настойчиво исключается буква «с». Болезнь Гиршспрунга — эпонимический термин и искажать фамилию ученого, впервые описавшего это заболевание в 1887 г., недопустимо [21]. Не приживается у нас и международно признанный термин «язвенный колит», а упорно используется «неспецифический язвенный колит», введенный в обиход в далеком

1913 г. для разграничения со специфическими (инфекционными) язвенными колитами, которые в то время были широко распространены. К сожалению, примеров использования неправильных и неудачных медицинских терминов множество [35].

Любое научное достижение заключается во внесении ясности в ту или иную проблему, что связано с упрощением понятий и представлений. Открытие Периодического закона Д. И. Менделеевым (1834—1907) превратило «бесформенную грудю» химических элементов в понятную и довольно простую таблицу. Учение об условном рефлексе открыло перспективы изучения самого таинственного и, казалось бы, непознаваемого явления природы — человеческого сознания с помощью точных и относительно простых методических приемов. Исследовательская мысль, открывая новые закономерности функционирования живых организмов, способствует расширению и усложнению представлений о них, но одновременно и упрощает эти представления, сводя их к немногим элементарным механизмам [14, 48]. Этот процесс в полной мере должна отражать научная терминология.

Характеризуя особенности введения новых терминов, нужно сказать, что чем более передовой является та или иная область науки в данной стране, тем меньше иностранных терминов входит в ее лексикон и соответственно тем большее число новых терминов заимствуется учеными других стран. Например, вследствие ведущего положения советской космонавтики термин «спутник» быстро получил международное признание.

В настоящее время в медицине существует довольно точно разработанная международная анатомическая терминология и одновременно стремительно и беспорядочно развивающаяся клиническая терминология. Первая попытка создания единой международной классификации болезней была предпринята в XIX в. Эта классификация не имела единых правил построения и подобно нынешней Международной классификации болезней (МКБ-10) являлась всего лишь техническим инструментом, используемым для статистических целей.

Сейчас в медицинской терминологии наблюдаются две противоположные тенденции. С одной стороны, некритичное заимствование иноязычных слов и словосочетаний, с другой —

упорное нежелание отказаться от устаревших терминов. Развитие науки всегда будет сопровождаться расширением терминологического словаря и это надо приветствовать, однако следует помнить, что введение новых терминов — задача весьма ответственная, которая требует скрупулезности и большой осмотрительности, при этом замена старых терминов обязательно должна закреплять успехи науки.

К сожалению, замена устоявшихся понятий новыми терминами далеко не всегда связана с достижениями науки. Терминологический «зуд» опережает прогресс знаний, особенно это касается эпонимов. Оправдано ли без должных научных оснований менять название клетки, бывшей 100 лет «тучной» и называть ее «лаброцитом», «опухоль Абрикосова» заменять термином «зернисто-клеточная опухоль», а «миоциты Аничкова» называть «клетками с зазубренным, пилообразным ядром»? Типичные примеры формально-описательной терминологии [14].

Неразборчивое вытравливание из литературы эпонимов, замена их не сразу понятными, бесцветными терминами наносит вред науке, замечая оставленный ею след и затуманивая перспективы дальнейшего развития. Что скрывается за этим «терминологическим бумом»? Прежде всего, стремление к наукообразности, которая позволяет из ничего делать видимость чего-то, повторять на новый лад хорошо известное старое, подавая его в ином оформлении, камуфлированном модными научными этикетками. К сожалению, указание ВАК о том, что «в диссертациях и научных публикациях ссылаться на литературные источники последних 5—10 лет», способствует забвению истории разработки той или иной научной проблемы. В этих условиях отдельные «ученые» имеют возможность беспрепятственно двигаться вперед под лозунгом «*Pereant, qui ante nos nostradilixerunt*» («Да погибнут те, кто раньше нас высказал наше убеждение») (Э. Донат).

Академик О. Д. Хвольсон (1852—1934) так характеризовал появление новоиспеченных «терминов»: «Пустые ослепляющие слова, которые автор выдвигает, чтобы заставить думать, что он открыл истину и решил загадку! Наивный профан с удивлением прислушивается к новому слову и взаправду видит научную реальность там, где ничего нет, кроме пустого звука, кроме призрака без всякого содержания» [49]. Возможность бесконтрольной игры

терминами является прекрасной средой для авторов, которым во что бы то ни стало нужно «задержаться» в науке.

Академик А. Е. Браунштейн (1902—1986), выступая на 3-й сессии АМН СССР (1946), говорил: «Многие теоретики и клиницисты, не желая или не умея довести анализ до логического завершения, превращают не доведенные до конкретной расшифровки термины в ходовые этикетки. Ими начинают оперировать, пытаются этой ложной фразеологией прикрыть свое незнание. Так создаются термины, не имеющие никакого содержания... по сути дела лишённые какого-либо смысла» [50]. Терминологическое раздолье как ничто другое дает возможность скрывать нищету научной мысли, прикрывая пустое место ширмой «высокой академичности».

Проблема «эпидемии» новых терминов, приводящих к засорению языка науки, имеет еще одну негативную сторону. Движение исследовательской мысли — это исторический процесс, отличающийся строгой преемственностью. В этих условиях важно сохранение языка, понятного ученым, разделенным друг от друга десятилетиями, а то и столетиями. По этой преемственности и наносит удар «терминологическая вакханалия» [14]. Из-за легкомысленного отношения к терминам будет сбит с толку, прежде всего, молодой исследователь, который не поймет, что под разными названиями фигурируют одни и те же патологические процессы, тканевые изменения, клетки и т. д. В дополнение к этому он столкнется с тяжеловесными и несуразными терминами, которыми, вытравливая из науки последние остатки историзма и признательности потомков, заменяются славные имена выдающихся ученых прошлого. Речь идет не только о пренебрежении к памяти тех, чьи труды стали вехами на трудном многовековом пути медицины, кто заслужил благодарность человечества и право на единственно возможный для ученого памятник — сохранение своего имени в энциклопедиях и руководствах [51]. Не менее важным является то, что борьба с эпонимами устраняет источник общего развития и воспитания будущего врача — знакомство с образцами научного творчества выдающихся представителей естествознания. Увидев в руководстве по анатомии имена Б. Евстахия (1520—1574), Г. Фаллопия (1523—1562), Р. де Граафа (1641—1673), Д. Б. Мора-

ни (1682—1771), он задумается, кто были эти люди, как разглядели то, что не увидели другие. Не лучше ли встретить в учебнике имя В. К. Рентгена (1845—1923), а не «Х-лучи» и «чрез» него узнать о поучительной истории замечательного открытия, именуемого «одной из сказок науки»? Полезно знать не просто «пластинчатый комплекс» клетки, а «аппарат Гольджи», потому что, познакомившись с личностью К. Гольджи (1843—1926), студент узнал бы, что свой метод, изменивший учение о строении нервной клетки и сыгравший огромную роль в развитии неврологии, ученый создал, работая по ночам при искусственном освещении и почти полном отсутствии инструментария.

Немецкий ученый-патолог, один из основоположников научной медицины Р. Вирхов (1821—1902) считал, что «по мере прогресса науки нельзя... тотчас же переделывать всю терминологию... и давать всему новые названия: вещи давно всем известные под новыми именами могут сделаться непонятными» [цит. по 14]. Терминологический аспект в научной работе должен быть более консервативным, чем ее достижения. Вводить новые термины следует только тогда, когда они характеризуют действительно что-то новое, не укладывающееся в рамки старого понятия. Осмотрительность в данном случае является одним из способов уберечь науку от множества авантюристических концепций, теорий и словесных баррикад, которыми все больше загромождается и без того нелегкая дорога к истине.

Контактная информация

Абаев Юрий Кафарович — д. м. н., профессор, зам. главного редактора.
Учреждение «Редакция журнала «Здравоохранение»».
Ул. Фабрициуса, 28, комн. 402, 220007, г. Минск.
Сл. тел. + 375 17 222-16-82.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Авербух К. Я. *Общая теория термина*. Иваново: Юнона, 2004. 252 с. [Averbukh K. Ya. *General Term Theory*. Ivanovo: Yunona, 2004. 252 s. (in Russian)]
2. Гринев С. В. *Терминоведение*. Москва: Академия, 2008. 304 с. [Grinev S. V. *Science of Term*. Moscow: Akademiya, 2008. 304 s. (in Russian)]
3. Лейчик В. М. *Терминоведение: предмет, методы, структура*. Москва: Изд-во ЛКИ, 2007. 256 с. [Leychik V. M. *Science of Term: Subject, Methods, Structure*. Moscow: Izd-vo LKI, 2007. 256 s. (in Russian)]
4. Татаринов В. А. *Теория терминоведения*. Москва: Наука, 1996. Т. 1. 103—5. [Tatarinov V. A. *Theory of Science of Term*. Moscow: Nauka, 1996. T. 1. 103—5. (in Russian)]

5. Ожегов С. И. *Словарь русского языка*. Москва: Русский язык, 1986. 797 с. [Ozhegov S. I. *Dictionary of the Russian Language*. Moscow: Russian language, 1986. 797 s. (in Russian)]
6. Арнаудов Г. Д. *Медицинская терминология*. София: Медицина и физкультура, 1964. 943 с. [Arnaudov G. D. *Medical Terminology*. Sofiya: Meditsina i fizkultura, 1964. 943 s. (in Russian)]
7. Буре Н. А., Быстрых М. В., Вишнякова С. А. и др. *Основы научной речи*. СПб.: Академия, 2003. 272 с. [Bure N. A., Bystrykh M. V., Vishnyakova S. A. i dr. *Fundamentals of Scientific Speech*. SPb.: Akademiya, 2003. 272 s. (in Russian)]
8. Книпович М. Ф. *Словарь медицинской терминологии: латинско-украинско-русский*. Киев: Госмед. изд-во УССР. 444 с. [Knipovich M. F. *Dictionary of Medical Terminology: Latin-Ukrainian-Russian*. Kiev: Gosmed. izd-vo USSR. 444 s. (in Russian)]
9. Мусохранова М. Б. Социально-философский принцип терминологизации слова в языке медицины. *Вестник Омского университета*. 2012; 3: 39—44. [Musokhranova M. B. *The socio-philosophical principle of terminization of the word in the language of medicine*. *Vestnik Omskogo universiteta*. 2012; 3: 39—44. (in Russian)]
10. Василенко В. Х. *Введение в клинику внутренних болезней*. Москва: Медицина, 1985. 225 с. [Vasilenko V. Kh. *Introduction to the Clinic of Internal Diseases*. Moscow: Meditsina, 1985. 225 s. (in Russian)]
11. Лемешев А. Ф. Ясность и точность медицинской терминологии. *Военная медицина*. 2011; 1: 10—3. [Lemeshev A. F. *Clarity and accuracy of medical terminology*. *Voennaya meditsina*. 2011; 1: 10—3. (in Russian)]
12. Патрикеева Н. С., Байкова О. В. Конвенциональность медицинской терминологии. *Вестник Вятского государственного университета*. 2017; 6: 44—9. [Patrikeeva N. S., Baykova O. V. *Conventionality of medical terminology*. *Vestnik Vyatskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2017; 6: 44—9. (in Russian)]
13. Роботова А. С. О языке научных публикаций. *Вестник Герценовского университета*. 2007; 9: 25—30. [Robotova A. S. *On the language of scientific publications*. *Vestnik Gertsenovskogo universiteta*. 2007; 9: 25—30. (in Russian)]
14. Саркисов Д. С. *Очерки истории общей патологии*. Москва: Медицина; 1993. 512 с. [Sarkisov D. S. *Essays on the History of General Pathology*. Moscow: Meditsina; 1993. 512 s. (in Russian)]
15. Герцен А. И. *Былое и думы*. Л.: ОГИЗ, 1946. 888 с. [Gertsen A. I. *The Past and Thoughts*. L.: OGIZ, 1946. 888 s. (in Russian)]
16. Чернявский М. Н. *Латинский язык и основы медицинской терминологии*. Москва: ШИКО, 2007. 448 с. [Tchernyavskiy M. N. *Latin Language and the Basics of Medical Terminology*. Moscow: SHIKO, 2007. 448 s. (in Russian)]
17. Фролькис А. В. О терминологических проблемах в медицине. *Пермский медицинский журнал*. 1995; 4: 91—2. [Frolkis A. V. *About terminological problems in medicine*. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 1995; 4: 91—2. (in Russian)]
18. Багана Ж., Величкова С. М. Проблемы медицинской терминологии (на материале немецкого языка). *Вестник РУДН. Серия лингвистика*. 2013; 2: 23—8. [Bagana Zh., Velichkova S. M. *Problems of medical terminology (on the material of the German language)*. *Vestnik RUDN. Seriya lingvistika*. 2013; 2: 23—8. (in Russian)]
19. Лапин И. П. Загрязненный русский язык в современном психологическом и медицинском научном лексиконе. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2002; 1: 100—2. [Lapin I. P. *Contaminated Russian language in the modern psychological and medical scientific vocabulary*. *Sotsialnaya i klinicheskaya psikiatriya*. 2002; 1: 100—2. (in Russian)]
20. Шубов Я. И. Об упорядочении медицинской терминологии. *Клиническая медицина*. 1968; 10: 143—6. [Shubov Ya. I. *On streamlining medical terminology*. *Klinicheskaya meditsina*. 1968; 10: 143—6. (in Russian)]
21. *Энциклопедический словарь медицинских терминов*. Москва: Советская энциклопедия, 1984. 1591 с. [Encyclopedic Dictionary of Medical Terms. Moscow: Sovetskaya entsiklopediya, 1984. 1591 s. (in Russian)]
22. Менье Л. *История медицины*. Пер. с франц. Москва: ГИЗ, 1926. 322 с. [Meunier L. *Per s frants. The History of Medicine*. Moscow: GIZ, 1926. 322 s. (in Russian)]
23. Плетнев Д. Д. *Очерк истории медицинских идей*. *Клиническая медицина*. 1934; 11—12: 1521—49. [Pletnev D. D. *Essay on the history of medical ideas*. *Klinicheskaya meditsina*. 1934; 11—12: 1521—49. (in Russian)]
24. Сложеникина Ю. В., Звягинцев В. С. *Из истории упорядочения русской медицинской терминологии*. *Язык и культура*. 2017; 38: 94—104. [Slozhenikina Yu. V., Zvyagintsev V. S. *From the history of streamlining Russian medical terminology*. *Yazyk i kultura*. 2017; 38: 94—104. (in Russian)]
25. Даниленко В. П. *Русская терминология: опыт лингвистического описания*. Москва: Наука, 1977. 246 с. [Danilenko V. P. *Russian Terminology: the Experience of Linguistic Description*. Moscow: Nauka, 1977. 246 s. (in Russian)]
26. Лещинский Л. А. О терминологических спорах и терминологической дисциплине. *Пермский медицинский журнал*. 1995; 4: 89—91. [Leshchinskiy L. A. *On terminological disputes and terminological discipline*. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 1995; 4: 89—91. (in Russian)]
27. Циммерман Я. С. *Медицинские термины и их связь с искусством и литературой*. *Клиническая медицина*. 1998; 1: 67—70. [Tsimmerman Ya. S. *Medical terms and their relationship with art and literature*. *Klinicheskaya meditsina*. 1998; 1: 67—70. (in Russian)]
28. Циммерман Я. С. «Западноевропейизмы» и их место в современной медицинской терминологии. *Клиническая медицина*. 2000; 1: 59—63. [Tsimmerman Ya. S. *«Western Europeanisms» and their place in modern medical terminology*. *Klinicheskaya meditsina*. 2000; 1: 59—63. (in Russian)]
29. Шкарин В. В., Григорьева Ю. В., Горохова Н. М. О культуре использования научной медицинской лексики (терминологии). *Нижегородский медицинский журнал*. 2004; 1: 129—35. [Shkarin V. V., Grigorieva Yu. V., Gorokhova N. M. *On the culture of using scientific medical vocabulary (terminology)*. *Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal*. 2004; 1: 129—35. (in Russian)]
30. Бялик М. А., Бухны А. Е., Волох С. А. Давайте договоримся о терминах. *Педиатрия* 2004; 4: 98—102. [Byalik M. A., Bukhny A. E., Volokh S. A. *Let's agree on the terms*. *Pediatrics*. 2004; 4: 98—102. (in Russian)]

31. Роботова А. С. О дисциплине ума в научно-педагогических текстах. *Высшее образование в России*. 2009; 4: 3—11. [Robotova A. S. On the discipline of the mind in scientific and pedagogical texts. *Vyshee obrazovanie v Rossii*. 2009; 4: 3—11. (in Russian)]
32. Величкова С. М., Таранова Е. Н. Структурно-семантические особенности медицинской терминологической лексики (на материале немецкого языка). *Научные ведомости. Серия гуманитарные науки*. 2012; 18: 47—54. [Velichkova S. M., Taranova E. N. The structural and semantic features of medical terminological vocabulary (based on German language materials). *Nauchnye vedomosti. Seriya gumanitarnye nauki*. 2012; 18: 47—54. (in Russian)]
33. Дубенкова Л. В., Апухтина Л. М. Медицинская терминология: различные способы образования медицинских терминов (на примере английского языка). *Научный электронный журнал Innova*. 2017; 1: 26—30. [Dubenkova L. V., Apukhtina L. M. Medical terminology: various methods of creation of medical terms (on example of the English language). *Nauchny elektronny zhurnal. Innova*. 2017; 1: 26—30. (in Russian)]
34. Шкарин В. В., Давыдова Н. А., Колмакова Н. А. Кто ясно мыслит — тот ясно излагает... (о проблеме терминологии в эпидемиологии). *ЖМЭИ*. 2002; 4: 98—102. [Shkarin V. V., Davydova N. A., Kolmakova N. A. Who thinks clearly — states clearly ... (on the problem of terminology in epidemiology). *ZHMEI*. 2002; 4: 98—102. (in Russian)]
35. Циммерман Я. С. Спорные проблемы медицинской терминологии. *Пермский медицинский журнал*. 1995; 1—2: 62—8. [Tsimmerman Ya. S. Controversial issues of medical terminology. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 1995; 1—2: 62—8. (in Russian)]
36. Жидкова Ю. Б. Функционирование медицинских терминов в рассказах А. П. Чехова. *Вестник ВГУ. Серия: лингвистика и межкультурная коммуникация*. 2007; 2: 84—8. [Zhidkova Yu. B. The functioning of medical terms in the stories of A. P. Chekhov. *Vestnik VGU. Seriya: lingvistika i mezhkulturnaya kommunikatsiya*. 2007; 2: 84—8. (in Russian)]
37. Солодовников Ю. П. Язык эпидемиолога: попытка унификации. *ЖМЭИ*. 1995; 5: 119—22. [Solodovnikov Yu. P. The epidemiologist's language: an attempt to unify. *ZHMEI*. 1995; 5: 119—22. (in Russian)]
38. Сериков Г. В. Иноязычные термины как средство сотворения наукообразности филологического текста. *Высшая школа*. 2008; 4: 68—70. [Serikov G. V. Foreign language terms as a means of creating the scientific nature of a philological text. *Vysheyshaya shkola*. 2008; 4: 68—70. (in Russian)]
39. Шкарин В. В., Ковалишена О. В., Благонравова А. С. Дефиниции в эпидемиологии — язык наук. *ЖМЭИ*. 2010; 3: 119—23. [Shkarin V. V., Kovalishena O. V., Blagonravova A. S. Definitions in epidemiology — the language of science. *ZHMEI*. 2010; 3: 119—23. (in Russian)]
40. Chabner D. E. *The Language of Medicine*. New York: B. Saunders Company, 1996. 1036 p.
41. Карузин П. И. *Словарь анатомических терминов*. М.-Л.: ГосИздатГлавнаука, 1928. 292 с. [Karuzin P. I. *Dictionary of Anatomical Terms*. M.-L.: GosizdatGlavnauka, 1928. 292 s. (in Russian)]
42. Пилипцевич Н. Н. Совершенствование законодательной базы здравоохранения посредством унификации терминологических названий и определений. *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. 2015; 3: 88—94. [Pilipitsevich N. N. Improving the legislative framework of health care through the unification of terminological names and definitions. *Voprosy organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya*. 2015; 3: 88—94. (in Russian)]
43. Циммерман Я. С. Терминологические проблемы в кардиологии и других разделах медицины. *Клиническая медицина*. 1998; 3: 58—62. [Tsimmerman Ya. S. Terminological problems in cardiology and other areas of medicine. *Klinicheskaya meditsina*. 1998; 3: 58—62. (in Russian)]
44. Циммерман Я. С. Размышления о здравоохранении, медицине и врачевании (несвоевременные мысли старого врача). *Клиническая медицина*. 2011; 3: 4—9. [Циммерман Я. С. Reflections on healthcare, medicine, and doctoring (old doctor's untimely thoughts). *Klinicheskaya meditsina*. 2011; 3: 4—9. (in Russian)]
45. Druganova V. English medical terminology — different ways of forming medical terms. *JAHN*. 2013; 4 (7): 55—9.
46. Шидловская О. В. Терминологическая грамотность как значимый компонент в формировании профессиональной компетенции будущего врача (на материале латинской клинической терминологии трансплантологии). *Журнал ГрГМУ*. 2019; 17 (4): 474—7. [Shidlovskaya O. V. Terminological literacy as an important component in the formation of the professional competence of a future doctor (based on the Latin clinical terminology of transplantology). *Zhurnal GrGMU*. 2019; 17 (4): 474—7. (in Russian)]
47. Серов В. В. *Общепатологические подходы познания болезни*. Москва: Медицина, 1999. 304 с. [Serov V. V. *General Pathological Approaches to the Disease Understanding*. Moscow: Meditsina, 1999. 304 s. (in Russian)]
48. Давыдовский И. В. *Философские основы патологии*. Архив патологии. 1969; 6: 3—9. [Davydovskiy I. V. *The philosophical foundations of pathology*. *Arkhiv patologii*. 1969; 6: 3—9. (in Russian)]
49. Хвольсон О. Д. Гегель, Геккель, Коссут и двенадцатая заповедь: критический этюд. СПб.: Physice, 1911. 138 с. [Хвольсон О. Д. Hegel, Haeckel, Kossuth and the Twelfth Commandment: A Critical Study. SPb.: Physice, 1911. 138 s. (in Russian)]
50. Браунштейн А. Е. Выступление в прениях на 3-й сессии АМН СССР. *Вестник АМН СССР*. 1946; 6: 51. [Braunshteyn A. E. Speech in the debate at the 3rd session of the USSR Academy of Medical Sciences. *Vestnik AMN SSSR*. 1946; 6: 51.] (in Russian)]
51. Самусев Р. П., Гончаров Н. И. *Эпонимы в морфологии*. Москва: Медицина, 1989. 352 с. [Samusev R. P., Goncharov N. I. *Eponyms in Morphology*. Moscow: Meditsina, 1989. 352 s. (in Russian)]

Поступила 25.03.2020.

Принята к печати 27.03.2020.

Л. Л. МИРОНОВ, И. М. КРАСТЕЛЕВА

**ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ У ДЕТЕЙ:
НОВЫЕ ДЕФИНИЦИИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ**

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Обсуждаются современные критерии диагностики острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) у детей и вопросы интенсивной терапии данного патологического состояния, основанные на рекомендациях, разработанных международной рабочей группой и утвержденных на Согласительной конференции по острому повреждению легких у детей. Приводятся данные о возможности неинвазивной оценки степени гипоксемии у детей, особенностях диагностики ОРДС на фоне сопутствующей кардиореспираторной патологии, а также методика определения риска развития педиатрического ОРДС.

Ключевые слова: дети, острый респираторный дистресс-синдром, гипоксемия, индекс оксигенации, индекс оксигенации-сатурации.

The modern criteria for the acute respiratory distress syndrome (ARDS) diagnosis in children and the intensive care issues of this pathological condition based on the recommendations developed by the international working group and approved at the Consensus conference on acute lung injury in children are discussed in this article. Data concerning the possibility of the degree of hypoxemia in children assessing non-invasively, special aspects of the ARDS diagnosis in case of a concomitant cardiorespiratory pathology as well as a methodology for determining the risk of the pediatric ARDS development are presented.

Key words: children, acute respiratory distress syndrome, hypoxemia, oxygenation index, oxygenation saturation index.

HEALTHCARE. 2020; 5: 38—46.

PEDIATRIC ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME: NEW DEFINITIONS AND THERAPEUTIC APPROACHES

L. L. Mironov, I. M. Krasteleva

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) был описан более 50 лет назад [1], однако о распространенности его среди детского населения известно мало, поскольку до недавнего времени отсутствовали критерии его определения у детей. У детей он часто «маскируется» под другие тяжелые заболевания респираторной системы, интенсивная терапия которых может существенно различаться, поэтому раннее распознавание данного синдрома является одним из факторов, улучшающих исход заболевания. Вместе с тем диагностика этого патологического состояния у детей до настоящего времени сопряжена с определенными трудностями ввиду отсутствия четких диагностических критериев, специфичных для ОРДС в детском возрасте.

В 1988 г. J. F. Murray и соавт. [2] разработали шкалу повреждения легких (Lung injury score), которая позволяла оценивать тяжесть легочного повреждения у взрослых пациентов. В 1994 г. Американско-европейская согласительная конференция (АЕСС) разработала диагностические критерии ОРДС и синдрома острого повреждения легких, однако они, как и последующие Берлинские критерии [3], не были адаптированы

для применения у детей, хотя и предложены с некоторыми допущениями для использования в педиатрической практике [4]. При этом Берлинские критерии ОРДС включали в себя несколько существенных изменений:

- термин «острое повреждение легких» был исключен и заменен градацией тяжести ОРДС (легкая, среднетяжелая, тяжелая) на основе степени нарушения оксигенации;
- для оценки оксигенации требовалось минимальное положительное давление к концу выдоха (ПДКВ), равное 5 см вод. ст.;
- была предложена более субъективная оценка сердечной недостаточности ввиду сокращения частоты использования катетеризаций легочной артерии.

Основным недостатком рекомендаций АЕСС и Берлинских критериев ОРДС является необходимость инвазивного измерения парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO₂).

Пульсоксиметрия все больше вытесняет методику прямого определения газов артериальной крови, которая у детей не всегда выполняется. Если строго следовать рекомендации о необходимости оценки степени гипоксемии

по PaO_2 , то частота ОРДС у детей может быть недооценена, поскольку указанный параметр у части детей не может быть определен. С другой стороны, исследование PaO_2 , обычно выполняемое у наиболее тяжелых детей, может быть причиной отбора только пациентов с тяжелой гипоксемией и недостаточной диагностики более легких форм ОРДС.

Использование индекса PaO_2/FiO_2 для диагностики педиатрического ОРДС (ПОРДС) также ограничено, поскольку этот индекс очень сильно зависит от давления в аппарате искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [5—8] и может варьировать у одного и того же пациента в ходе проведения респираторной поддержки.

Также некорректно использовать значения ПДКВ в оценке степени гипоксемии у детей, поскольку манипуляции с ПДКВ и режимами ИВЛ могут существенно изменить уровень газов в крови, особенно у детей, у которых коррекция показателей ИВЛ производится значительно чаще, чем у взрослых [9, 10].

Все это послужило причиной того, что некоторые специалисты для оценки степени гипоксемии у детей начали применять другие индексы:

$$\text{Индекс оксигенации (OI)} = \frac{FiO_2 \cdot P_{aw} \cdot 100}{PaO_2},$$

где FiO_2 — содержание кислорода во вдыхаемой смеси; P_{aw} — среднее давление в дыхательных путях пациента.

Индекс оксигенации-сатурации (OSI) =

$$\frac{FiO_2 \cdot P_{aw} \cdot 100}{SpO_2},$$

где SpO_2 — сатурация крови по данным пульсоксиметрии.

Кроме того, ни в одних из существующих определений ОРДС не рассматривались различия факторов риска, этиологии, патофизиологии и исходов между взрослыми и детьми.

Для устранения указанных ограничений критериев ОРДС, затрудняющих их применение в педиатрической практике, 27 экспертов из 8 стран в 2012—2014 гг. провели 5 рабочих совещаний с целью разработать таксономию (учение о принципах и практике классификации и систематизации) для определения ОРДС у детей и подготовить рекомендации относительно лечения и будущих приоритетных направлений исследования ПОРДС.

В 2015 г. на основе этих разработок согласительной конференцией по острому повреждению легких у детей (The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference — PALICC) были утверждены педиатрические критерии ОРДС [11].

Эксперты PALICC разработали и утвердили голосованием в общей сложности 151 рекомендацию, которые касались следующих вопросов ПОРДС:

- определение, распространенность и эпидемиология;
- патофизиология, сопутствующие заболевания и тяжесть;
- респираторная поддержка;
- вспомогательная специфическая легочная терапия;
- внелегочная терапия;
- мониторинг;
- неинвазивная поддержка и вентиляция;
- экстракорпоральная поддержка;
- заболеваемость и отдаленные результаты.

В качестве методологии для достижения согласия выбран модифицированный подход Delphi [12]. Необходимость его применения обусловлена ограниченностью и низким уровнем данных, а также высокой вариабельностью клинических тактик при ОРДС. Из предложенных рекомендаций 132 имели сильное соглашение. После заключительного пересмотра рекомендаций ни у одного из экспертов не возникло противоречий или несогласия.

Цель данной публикации — рассмотреть основные рекомендации PALICC-2015.

Эксперты рекомендуют не устанавливать возрастные ограничения при диагностике ПОРДС. Исключение составляют лишь новорожденные дети с острой гипоксемией, обусловленной патологией, специфической для перинатального периода: мекониальная аспирация, врожденная пневмония, врожденный сепсис, диафрагмальная грыжа и др.

Рекомендовано принять к сведению, что симптомы гипоксемии и рентгенологические изменения в легких должны развиваться в течение 7 сут после воздействия установленного триггерного фактора ПОРДС.

По мнению экспертов, необходимым условием для диагностики ПОРДС должно быть появление новых инфильтратов при R-логическом исследовании органов грудной клетки в сочетании с острым паренхиматозным заболеванием легких. Эксперты решили исключить требо-

вание о наличии «двусторонних» легочных инфильтратов, поскольку нет никаких доказательств того, что этиология, лечение или исходы отличаются у пациентов с одно- или двусторонними инфильтратами. Вместе с тем необходимы дальнейшие клинические исследования для стратификации пациентов с наличием или отсутствием билатеральных инфильтратов легких и стандартизации оценки рентгенограмм грудной клетки (возможно, с внедрением автоматизированных методик) для минимизации вариабельности интерпретируемых данных.

Эксперты рекомендуют использовать OI в качестве основного метода оценки тяжести поражения легких при диагностике ПОРДС у всех пациентов, *находящихся на инвазивной ИВЛ*, отдавая ему предпочтение перед индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ из-за менее стандартизированного подхода к вентиляции с положительным давлением у детей относительно взрослых. Индекс $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ рекомендуется использовать при диагностике ПОРДС у пациентов, *получающих неинвазивную ИВЛ* (CPAP или BiPAP) с минимальным ПДКВ 5 см вод. ст.

В случае невозможности определить OI у пациентов, *находящихся на инвазивной ИВЛ*, рекомендовано использовать OSi. При невозможности определения индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ у пациентов с ПОРДС, *находящихся на неинвазивной ИВЛ* (CPAP, BiPAP), через изолирующую лицевую маску при минимальном CPAP, равном 5 см вод. ст., предложено использовать отношение $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$. При использовании критерия SpO_2 в диагностике ПОРДС эксперты рекомендуют обеспечить подачу кислорода в дозах, позволяющих поддерживать SpO_2 в пределах 88—97%.

Ввиду ограниченности данных по мертвому пространству легких при ПОРДС имеется недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать измерение мертвого пространства в качестве диагностического критерия ПОРДС, хотя в исследованиях у взрослых было установлено, что этот показатель, отражающий перфузию легких, имеет высокое прогностическое значение.

Эксперты не рекомендуют также использовать с диагностической целью у детей значение комплаенса респираторной системы, поскольку недостаточно данных для оценки релевантности этого показателя в диагностике и стратификации риска ПОРДС.

У детей, страдающих хроническим заболеванием легких, требующим дотации кислорода, находящихся на неинвазивной ИВЛ или ИВЛ через трахеостомическую трубку, следует предполагать ОРДС, если у них возникли острые изменения, соответствующие стандартным критериям ОРДС (острое начало, известный повреждающий фактор и R-графические изменения, подтверждающие развитие новых патологических изменений в паренхиме легких), а также имеется острое ухудшение оксигенации по сравнению с исходным уровнем.

У детей с врожденными «синими» пороками сердца ПОРДС диагностируется в случае появления его стандартных диагностических критериев (острое начало, известный повреждающий фактор и R-графические изменения, подтверждающие развитие новых патологических изменений в паренхиме легких) и острого ухудшения оксигенации, которое нельзя объяснить имеющимся заболеванием сердца.

Достаточно сложной представляется оценка риска развития ОРДС у детей, в связи с чем эксперты предложили ряд прогностических критериев, представленных в табл. 1.

Детализация диагностических критериев ПОРДС и оценки степени его тяжести на основании приведенных выше рекомендаций изложены в табл. 2.

Респираторная поддержка при ПОРДС. На сегодняшний день нет убедительных данных о преимуществах того или иного режима ИВЛ и его влиянии на исход заболевания, поэтому эксперты не дают никаких рекомендаций касательно выбора режима респираторной поддержки при ПОРДС. При этом у любого ребенка, находящегося на ИВЛ, большинство экспертов рекомендуют использовать дыхательные объемы ниже физиологических значений для соответствующего возраста и веса и согласно тяжести ПОРДС: при низком комплаенсе дыхательные объемы должны составлять 3—6 мл/кг, а у пациентов с менее выраженным снижением податливости легких дыхательный объем может быть ближе к физиологическому (5—8 мл/кг).

Данная рекомендация, увязывающая выбор дыхательного объема с комплаенсом респираторной системы пациента, кажется весьма обоснованной, если обратиться к работе L. Gattinoni и A. Pesenti, исследовавших легкие взрослых пациентов с ОРДС при помощи компьютерной томографии (КТ). В отличие от рентгенографии

Таблица 1

Определение риска развития ОРДС у детей [11]

Возраст	Исключить пациентов с заболеваниями легких, специфичными для перинатального периода		
Время развития	В течение 7 сут после воздействия установленного фактора		
Происхождение отека легких	Дыхательная недостаточность не может быть полностью объяснена сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью		
Визуализация грудной клетки	Наличие новых инфильтратов в сочетании с острым паренхиматозным заболеванием легких		
Оксигенация	Неинвазивная ИВЛ		Инвазивная ИВЛ
	CPAP или ViPAP через назальную маску	Высокопоточная оксигенотерапия, O₂ через маску или назальные канюли	Требуется дотация кислорода для поддержания SpO ₂ ≥ 88%, но OI < 4 или OSI < 5
	FiO ₂ > 40% для достижения SpO ₂ 88—97%	SpO ₂ 88—97% при дотации кислорода с минимальным потоком: < 1 года: 2 л/мин 1—5 лет: 4 л/мин 5—10 лет: 6 л/мин 10 лет: 8 л/мин	

Таблица 2

Диагностические критерии ОРДС и оценка степени его тяжести у детей [11]

Возраст	Исключить пациентов с заболеваниями легких, специфичными для перинатального периода			
Время развития	В течение 7 сут после воздействия установленного фактора			
Происхождение отека легких	Дыхательная недостаточность не может быть объяснена сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью			
Визуализация грудной клетки	Наличие новых инфильтратов в сочетании с острым паренхиматозным заболеванием легких			
Оксигенация	Неинвазивная ИВЛ		Инвазивная ИВЛ	
	ПОРДС (нет стратификации тяжести)	Легкий	Средней тяжести	Тяжелый
	Изолирующая лицевая маска, ViPAP или CPAP ≥ 5 см вод. ст. PaO₂/FiO₂ ≤ 300 SpO₂/FiO₂ ≤ 264	4 ≤ OI < 8 5 ≤ OSI < 7,51	8 ≤ OI < 16 7,5 ≤ OSI < 12,3	OI ≥ 16 OSI ≥ 12,3
Особые категории детей*				
Цианотичные заболевания сердца	Стандартные критерии выше возрастных показателей. Время возникновения, происхождение отека и визуализация грудной клетки с острым ухудшением оксигенации не объясняются основным сердечным заболеванием			
Хронические заболевания легких	Стандартные критерии выше возрастных показателей. Время возникновения отека при визуализации грудной клетки соответствует новым инфильтратам и острому ухудшению оксигенации по сравнению с исходным			
Дисфункция левого желудочка	Стандартные возрастные критерии. Время возникновения и происхождение отека с изменениями в грудной клетке в виде новых инфильтратов и острого ухудшения оксигенации нельзя объяснить дисфункцией левого желудочка			

Примечание. * Стратификация тяжести ОРДС на основе OI и OSI неприменима у детей с хроническим заболеванием легких, получающих инвазивную ИВЛ, и у детей с врожденными «синими» пороками сердца.

в переднезадней проекции, когда легкие кажутся однородными, при КТ установлено, что они при ОРДС представлены неоднородной структурой с концентрированными уплотнениями в пораженных областях. При количественной оценке оказалось, что масса нормально аэрированной ткани легких у взрослого при тяжелом

ОРДС составляет 200—500 г, то есть примерно эквивалентна массе легких здорового 5—6-летнего ребенка, а количество неаэрированной ткани легких коррелирует со степенью гипоксемии, фракцией шунта и легочной гипертензией. Авторы пришли к выводу, что комплаенс легких отражает количество хорошо аэрируемой

легочной ткани [13]. Таким образом, при ОРДС подбор дыхательного объема, ориентированного на значение комплаенса, очевидно, будет наиболее оптимальным решением.

При отсутствии возможности измерения транспульмонального давления, по мнению большинства экспертов, следует устанавливать предельное давление плато на уровне 28 см вод. ст., а при низком комплаенсе — в пределах 29—32 см вод. ст.

Полного согласия об оптимальном уровне ПДКВ при ПОРДС эксперты не достигли. Рекомендуются умеренно повышенные значения ПДКВ (10—15 см вод. ст.), титруемые по уровню оксигенации и гемодинамической реакции у пациента. Все эксперты согласились, что при тяжелом ОРДС может быть применено и более высокое значение ПДКВ (более 15 см вод. ст.), однако при этом необходимо ограничивать давление плато. При увеличении ПДКВ необходим строгий контроль показателей оксигенации, комплаенса и гемодинамики. С целью улучшения оксигенации рекомендуется осторожное применение рекрутмент-маневра путем медленного пошагового увеличения и снижения ПДКВ. Ввиду недостаточного количества исследований не могут быть рекомендованы маневры рекрутмента с применением длительного раздувания легких. При тяжелом ПОРДС предлагается применять про-позицию.

Для обеспечения оксигенации следует изменять подачу кислорода, основываясь на «приемлемом риске» его токсичности в ходе респираторной поддержки, поддерживая SpO_2 в пределах 88—97%: при ПОРДС легкой степени с ПДКВ менее 10 см вод. ст. большинство экспертов рекомендует поддерживать SpO_2 на уровне 92—97%, а при тяжелом ПОРДС, требующим применения ПДКВ более 10 см вод. ст., допускаются более низкие значения SpO_2 (88—92%). Эксперты не пришли к соглашению относительно минимально допустимого значения SpO_2 , однако при снижении этого показателя менее 92% считают необходимым оценить центральную венозную сатурацию (сатурацию крови в верхней полой вене — $ScvO_2$) и уровень доставки кислорода (DO_2).

Высокочастотная осцилляционная вентиляция легких (ВЧО ИВЛ) должна рассматриваться как альтернативный способ инвазивной респираторной поддержки у детей, у которых давление плато превысило 28 см вод. ст. при от-

сутствии клинических доказательств снижения податливости грудной клетки. Такой подход применяется у пациентов со среднетяжелым и тяжелым ПОРДС. При ВЧО ИВЛ оптимальный объем легких должен быть достигнут пошаговым увеличением и снижением среднего давления в дыхательных путях при непрерывном контроле оксигенации, уровня CO_2 и гемодинамических показателей. Рутинное использование ВЧО ИВЛ при ОРДС у детей не рекомендуется. Следует учитывать вероятность утечки воздуха мимо эндотрахеальной трубки (ЭТТ) и своевременно корректировать среднее давление в дыхательных путях для поддержания оптимального объема легких.

Рекомендуется по возможности использовать ЭТТ с манжетой. Это позволит уменьшить утечку воздуха, обеспечить гарантированный дыхательный объем, создать и поддерживать необходимое ПДКВ. При ВЧО ИВЛ ЭТТ с манжетой обеспечит поддержание желаемого внутригрудного давления, что положительно отразится на оксигенации и элиминации CO_2 .

Для минимизации вентилятор-индуцированного повреждения легких при среднетяжелом и тяжелом ПОРДС допустимо поддерживать перmissive гиперкапнию ($PaCO_2$ — 50—60 мм рт. ст.) за исключением следующих клинических ситуаций: внутричерепная гипертензия, тяжелая легочная гипертензия, гемодинамическая нестабильность и выраженная дисфункция миокарда, некоторые врожденные пороки сердца. Допускается поддержание pH на уровне 7,15—7,30, при этом рутинное использование бикарбоната натрия не рекомендуется.

Очень важно поддерживать проходимость верхних дыхательных путей при ПОРДС, однако их санация должна проводиться с осторожностью, поскольку при этом велика вероятность дерекрутмента легких. Предпочтительно при проведении этой манипуляции использовать закрытые системы. Инстилляцию физиологического раствора необходимо применять только для удаления густой вязкой мокроты.

Дети с ОРДС должны получать минимальную, но эффективную седативную терапию для достижения полной синхронности с аппаратом ИВЛ, обеспечения оптимальной доставки и потребления кислорода.

Рекомендуется использовать валидные и надежные шкалы оценки боли и седативного эффекта для контроля и коррекции дозы

седативных средств. При готовности ребенка к экстубации и переводу на спонтанное дыхание решение об отмене седативной терапии принимается индивидуально, применительно к конкретному пациенту.

При неэффективности седативной терапии и отсутствии синхронности с респиратором может быть применена нейромышечная блокада. При полном мышечном блоке необходимо ежедневно делать перерывы во введении миорелаксантов для того, чтобы оценить уровень седации и синхронность пациента с вентилятором. При отсутствии асинхронии введение миорелаксантов прекращают. Необходимо помнить, что миорелаксанты могут вызвать дисфункцию диафрагмы и тем самым замедлить восстановление спонтанной дыхательной активности ребенка.

Рекомендуется ежедневная оценка клинических и физиологических критериев готовности ребенка к экстубации во избежание необоснованного затягивания ИВЛ. При достижении стабилизации состояния ребенка для решения вопроса о возможности удаления ЭТТ необходимо ежедневное проведение теста на попытки спонтанного дыхания (Spontaneous Breathing Trials) и/или теста на готовность к экстубации (Extubation Readiness Test).

Ниже приведена одна из методик выполнения теста на готовность ребенка к экстубации [14].

Каждое утро в 6:00±2 ч у ребенка оценивают:

- наличие спонтанных дыхательных движений;
- OI или OSI должны быть ≤6,0 (при невозможности получения артериального образца крови оценивают оксигенацию по SpO₂).

Если ребенок соответствует этим параметрам, начинают проведение теста на готовность к экстубации:

- временно прекращают энтеральное кормление;
- пошагово снижают FiO₂ до 0,50 и оценивают, как это переносит ребенок (контролируют SpO₂ после каждого изменения параметра);
- при отсутствии ухудшения состояния ребенка медленно пошагово уменьшают ПДКВ до 5 см вод. ст., оценивая состояние пациента и SpO₂ после каждого изменения уровня ПДКВ;
- если SpO₂ остается в пределах ≥95%, переводят респиратор в режим «Pressure Support», установив минимальный уровень PS с учетом размера ЭТТ:

10 см вод. ст., если диаметр ЭТТ 3,0—3,5 мм;
8 см вод. ст., если диаметр ЭТТ 4,0—4,5 мм;
6 см вод. ст. при диаметре ЭТТ ≥5,0 мм;

Продолжают контролировать SpO₂, объем выдоха и частоту дыханий.

Ребенок готов к экстубации, если в течение последующих ≥2 ч отмечаются все 3 нижеследующих критерия:

- SpO₂ ≥95%;
- объем выдыхаемого воздуха ≥5 мл/кг (идеальной массы тела);
- число дыханий в пределах:
<6 мес — 20—60 в мин.;
6 мес — 2 г. — 15—45 в мин.;
2—5 лет — 15—40 в мин.;
> 5 лет — 10—35 в мин.

В случае ухудшения состояния при проведении теста ребенок переводится в исходный режим ИВЛ с предтестовыми настройками. Если, по мнению медперсонала, непрохождение теста обусловлено гиповентиляцией вследствие седации, последнюю отменяют, и тест может быть повторен во второй половине дня. В случае повторного неудачного тестирования ребенок возвращается в первоначальный режим ИВЛ и дальнейшее тестирование проводится на следующее утро.

При положительном тесте на готовность к экстубации ребенок может быть экстубирован. Экстубация может быть отложена по легочным причинам.

Медикаментозное лечение ПОРДС. В настоящее время терапия экзогенным сурфактантом не может быть рекомендована в качестве рутинного метода лечения в связи с отсутствием четких рекомендаций по его дозированию и режимам введения.

Оксид азота (NO) может быть применен у детей с тяжелым ПОРДС как процедура спасения в качестве промежуточного этапа перед переводом пациента на экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО), а также при документально подтвержденной легочной гипертензии и тяжелой дисфункции правого желудочка. В случае назначения рекомендуется быстро оценить эффективность использования NO и отменить его при отсутствии эффекта.

Рутинное применение кортикостероидов при ПОРДС не рекомендуется. Предлагается индивидуальный подход при их назначении в определенных группах детей.

Поддержание водного баланса, трансфузионная терапия и нутриционная поддержка. Специфических рекомендаций по нормализации и поддержанию водного баланса у детей с ОРДС эксперты не предлагают. Пациенты должны получать жидкость в количестве, необходимом для поддержания адекватного внутрисосудистого объема крови, тканевой перфузии и оптимальной доставки кислорода. После стартовой инфузионной терапии, направленной на стабилизацию гемодинамики, дальнейшее введение растворов должно носить только целенаправленный характер. Рекомендуются строгий контроль вводимых объемов для предотвращения положительного баланса жидкости.

Показанием для трансфузии эритроцитной массы у клинически стабильных детей с ПОРДС является снижение концентрации гемоглобина до 70 г/л.

Питание детей должно соответствовать их калорическим потребностям для обеспечения восстановления, роста и метаболических затрат. При переносимости энтерального питания этот путь поступления нутриентов должен быть предпочтительным.

Мониторинг. При ПОРДС необходимо проводить стандартный мониторинг параметров дыхания, оксигенации, гемодинамики, однако на некоторых аспектах мониторинга эксперты акцентируют внимание. В частности, интерпретация некоторых параметров респираторной системы (дыхательные объемы, комплаенс респираторной системы) должна проводиться с поправкой на вес пациента.

При инвазивной ИВЛ требуется постоянный мониторинг экспираторного дыхательного объема, пикового давления вдоха и минутной вентиляции. Эксперты считают экспираторный дыхательный объем крайне важным параметром, поскольку его постоянный контроль дает возможность оценить как спонтанную, так и аппаратную вентиляцию легких и предупредить тяжелые нарушения вентиляции. Объем выдоха при спонтанных дыхательных движениях во время ИВЛ ~ 5 мл/кг является одним из показателей, определяющих готовность пациента к экстубации. Выдыхаемый объем воздуха, который значительно ниже заданного дыхательного объема, указывает на нарушение целостности дыхательного контура или утечку воздуха мимо ЭТТ. Низкий дыхательный объем

может быть следствием обструктивного синдрома или асинхронии пациента с респиратором. Если промедлить с коррекцией этого параметра, то возникшее перерастяжение легких и повышение давления в конце выдоха могут стать причиной гемодинамических нарушений и повреждения паренхимы легких.

Для предотвращения вентилятор-индуцированного повреждения легких необходимо контролировать давление вдоха (пиковое давление вдоха при ИВЛ с контролем по давлению или давление плато при ИВЛ с контролем по объему). Необходимо помнить, что на его величину может влиять спонтанная дыхательная активность пациента.

Частота определения pH и $PaCO_2$ должна быть отрегулирована в соответствии с данными неинвазивного мониторинга и состояния пациента. Не рекомендуется для оценки кислотно-основного состояния использовать образцы периферической венозной крови. В обязательном порядке требуется мониторинг выдыхаемого CO_2 любой из доступных методик.

Гемодинамический мониторинг должен быть направлен в первую очередь на выявление признаков перегрузки объемом, оценку доставки кислорода и влияния ИВЛ и основного заболевания на функцию правых и левых отделов сердца. При тяжелом ПОРДС рекомендуется использовать периферический артериальный катетер для инвазивного контроля артериального давления и газов артериальной крови.

Неинвазивная вентиляция легких. Неинвазивную ИВЛ с ПДКВ эксперты рекомендуют проводить детям на ранних стадиях заболевания или при риске развития ПОРДС с целью улучшить газообмен, снизить работу дыхания и избежать осложнений инвазивной ИВЛ, что особенно важно для детей с иммунодефицитным состоянием. Для проведения неинвазивной ИВЛ предпочтительнее пользоваться ороназальной или полной лицевой маской, чтобы обеспечить наиболее эффективную синхронизацию пациента с респиратором. Необходимо тщательное наблюдение за ребенком на неинвазивной ИВЛ для своевременного распознавания и устранения ее осложнений (растяжение желудка, баротравма, конъюнктивит, повреждение кожи лица). В обязательном порядке требуется подогрев и увлажнение дыхательной смеси. В случае ухудшения состояния ребенка следует выполнить интубацию

трахеи и перевод на инвазивную вентиляцию легких. При тяжелом ПОРДС НИВЛ не показана.

Другие вспомогательные методы лечения. Эксперты не дают никаких рекомендаций по использованию вспомогательных методов лечения, включенных во многие национальные протоколы: ингаляция гелий-кислородной смеси, ингаляционная или внутривенная терапия простагландинами, активаторы плазминогена, фибринолитики или другие антикоагулянты, ингаляционные агонисты β -адренергических рецепторов, ипратропий, внутривенное введение N-ацетилцистеина с антиоксидантной целью или для мобилизации секрета, дорназа альфа (при отсутствии муковисцидоза) и противокашлевые средства.

Заключение

На сегодняшний день это первые рекомендации по диагностике и лечению ОРДС у детей, разработанные с учетом различий данного синдрома в детской и взрослой популяции. Усилиями экспертов конкретизированы некоторые положения, учитывающие специфику педиатрического ОРДС, касающиеся, в первую очередь, его диагностики, особенно у детей, имеющих хроническую легочную и/или сердечную патологию.

В 2018 г. были опубликованы результаты большого международного проспективного исследования ОРДС у детей на основании критериев PALICC [15]. Установлено, что ОРДС наблюдается примерно у 3% детей, госпитализированных в отделения интенсивной терапии и реанимации, летальность при тяжелой гипоксемии составляет более 30%.

Применение критериев PALICC позволило идентифицировать примерно на 40% больше детей с ОРДС, при этом диагноз устанавливался в среднем на 8–12 ч быстрее, чем при использовании Берлинских критериев (с расчетом отношения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$). Определение тяжести ПОРДС на основе индекса оксигенации или оксигенации-сатурации стратифицирует риск летального исхода лучше, чем Берлинские критерии, особенно в первые 6 ч после постановки диагноза, а также хорошо коррелирует с продолжительностью ИВЛ и числом дней без ИВЛ у выживших детей.

С патофизиологической точки зрения ОРДС должен вызывать диффузное поражение легочной ткани, поэтому решение PALICC исключить наличие двусторонних инфильтратов в легких

при R-логическом исследовании является спорным. Однако следует понимать, что R-логические изменения могут отставать от скорости прогрессирования и степени гипоксемии, поэтому эти два критерия (гипоксемия и двусторонние инфильтраты в легких) имеют несопоставимую диагностическую чувствительность и отказ от требования «дождаться» появления желаемой R-логической картины позволяет ускорить постановку диагноза ОРДС.

Не все положения рекомендаций PALICC являются бесспорными, однако нужно надеяться, что накопленный клинический опыт позволит улучшить диагностику ПОРДС и его исходы.

Контактная информация:

Миронов Леонид Леонидович — к. м. н., доцент, доцент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Ул. П. Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск. Сл. тел +375 29 656-28-46.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Л. Л. М., И. М. К.
Сбор и обработка материала: Л. Л. М., И. М. К.
Написание текста: Л. Л. М., И. М. К.
Редактирование: Л. Л. М., И. М. К.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ashbaugh D. G., Bigelow D. B., Petty T. L., Levine B. E. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967; 2: 319–23.
2. Murray J. F., Matthay M. A., Luce J. M., Flick M. R. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 720–3; erratum 1989; 139: 1065.
3. Ranieri V. M., Rubenfeld R. M., Thompson B. T. et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*. 2012; 307: 2526–33.
4. De Luca D., Piastra M., Chidini G., Tissieres P. et al. The use of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome during infancy and early childhood: multi-center evaluation and expert consensus. *Intens. Care Med.* 2013; 39: 2083–91.
5. Gowda M. S., Klocke R. A. Variability of indices of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 1997; 25: 41–5.
6. Villar J., Perez-Mendez L., Kacmarek R. M. Current definitions of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome do not reflect their true severity and outcome. *Intens. Care Med.* 1999; 25: 930–5.
7. Villar J., Perez-Mendez L., Lopez J. et al. HELP Network: early PEEP/FiO₂ trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176: 795–804.
8. Ferguson N. D., Kacmarek R. M., Chiche J. D. et al. Screening of ARDS patients using standardized ventilator settings: Influence on enrollment in a clinical trial. *Intens. Care Med.* 2004; 30: 1111–6.

9. Santschi M., Jouvét P., Leclerc F. et al. PALIVE Investigators; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network (PALISI); European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). Acute lung injury in children: Therapeutic practice and feasibility of international clinical trials. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2010; 11: 681—9.

10. Santschi M., Randolph A. G., Rimensberger P. C. et al. Pediatric Acute Lung Injury Mechanical Ventilation Investigators; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network; European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care. Mechanical ventilation strategies in children with acute lung injury: A survey on stated practice pattern. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2013; 14: e332—e337.

11. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2015; 16(5): 428—39.

12. Bembea M. M., Jouvét P., Willson D. F. et al. Methodology of the Pediatric Acute Lung Injury Consensus

Conference: Methodology of the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2015; 16(5; Suppl. 1): 1—5.

13. Gattinoni L., Pesenti A. The concept of “baby lung”. *Intens. Care Med.* 2005; 31: 776—84.

14. Faustino E. V., Gedeit R., Schwarz A. J. et al. Accuracy of an extubation readiness test in predicting successful extubation in children with acute respiratory failure from lower respiratory tract disease. *Crit. Care Med.* 2017; 45(1): 94—102.

15. Pediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. Robinder G. Khemani, Lincoln Smith, Yolanda M. Lopez-Fernandez et al. On behalf of the Pediatric Acute Respiratory. *Lancet Respir. Med.* 2018. Published Online October 22, 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30344-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30344-8).

Поступила 23.10.2019.

Принята к печати 31.01.2020.

Читайте в следующих номерах:

Фундаментальная наука — клинической медицине

- ✓ Кубарко А. И. Транспорт кровью и доставка кислорода в ткани

Клиническая медицина

- ✓ Жерко О. М. Ультразвуковая диагностика повышенного конечно-диастолического давления в левом желудочке

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- ✓ Максимчук В. П. и соавт. Профилактика смертности от дорожно-транспортных происшествий, происходящих по вине водителей, находящихся в состоянии алкогольного опьянения

Лекции и обзоры

- ✓ Шмак А. И. Кистозные опухоли поджелудочной железы: эпидемиология, современные подходы к диагностике и лечению. Часть 1

Дискуссии

- ✓ Плоткин Ф. Б. Профилактика наркомании в Республике Беларусь: теория и практика



Д. М. НИТКИН, А. Н. ВАСЮКЕВИЧ, А. Г. КВЕТЕНЬ

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ БУККАЛЬНОЙ ПЛАСТИКИ СТРИКТУР УРЕТРЫ У МУЖЧИН

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,

²Минская областная клиническая больница, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценка отдаленных результатов использования заместительной буккальной пластики при коррекции стриктуры уретры у мужчин.

Материал и методы. Проанализированы данные 40 пациентов (средний возраст — 50 лет), которым в период с 2010 по 2018 г. выполнена буккальная пластика стриктуры уретры.

Результаты. У 8 (20%) пациентов диагностированы первичные резекции стриктур уретры, у 32 (80%) — рецидивные. Среднее количество предшествовавших операций по поводу стриктуры уретры составило 2,2 [1; 8]. У 11 (27,5%) пациентов стриктуры имели травматическую этиологию. Преимущественной локализацией стриктур являлись пенильный и бульбозный отделы уретры. Одиночные стриктуры диагностированы в 31 (77,5%) случае, многофокусные — в 9 (22,5%). Средняя протяженность стриктуры составляла 4,9 [1; 12] см. В отдаленном периоде 23 (57,5%) пациента не нуждались в последующем лечении. В 13 (32%) случаях рецидивов были выполнены внутренняя оптическая уретротомия, трансуретральная резекция рубцовых тканей, оптическое бужирование уретры. Среднее время наступления рецидива составило 6,45 мес.

Заключение. Ключевыми факторами, влияющими на развитие рецидива, являются возраст пациента ($P=0,005$) и многофокусные стриктуры ($P=0,014$). Для улучшения прогноза оперативного лечения требуется строгая предоперационная оценка факторов риска и послеоперационное наблюдение за пациентами.

Ключевые слова: стриктура уретры, буккальная пластика, уретропластика.

Objective. Evaluation of the long-term results of using buccal mucosa graft urethroplasty for urethral strictures in men.

Materials and methods. The data of 40 patients (average age 50) underwent buccal mucosa graft urethroplasty in the period from 2010 to 2018 were analyzed.

Results. The primary strictures were diagnosed in eight (20%) persons, the recurrent strictures — in 32 (80%) patients. The average number of the previous operations for urethral stricture was 2.2 [1; 8]. The main etiology was trauma — in 11 (27.5%) subjects. The strictures localized more frequently in the penis and bulbar urethra. The number of single strictures was 31 (77.5%), of multifocal — nine (22.5%). The average stricture length was 4.9 [1; 12] cm. In the long term, 23 (57.5%) patients didn't need a further treatment. In 13 (32%) cases of recurrences, visual internal urethrotomy, the scar tissue TURs, and visual urethral dilations were performed. The median time to recurrence was 6.45 months.

Conclusion. The main factors influencing the recurrence development were the patients age ($P=0.005$) and presence of multifocal strictures ($P=0.014$). To improve the surgical treatment future, a strict preoperative assessment of the risk factors and postoperative monitoring of patients were required.

Key words: urethral stricture, buccal mucosa graft, urethroplasty.

HEALTHCARE. 2020; 5: 47—51.

LONG-TERM RESULTS OF SUBSTITUTIONAL BUCCAL MUCOSA GRAFT URETHROPLASTY OF URETHRAL STRICTURES IN MEN

D. M. Nitkin, A. N. Vasiukevich, A. G. Kveten

В связи с ростом числа пациентов со стриктурой уретры (СУ) различной этиологии появилась необходимость разработки новых методов оперативного лечения [1]. С того момента, как К. М. Сапезко начал использовать буккальный графт с целью замещения дефекта СУ, прошло уже более 100 лет. В первые 2 десятилетия XIX века буккальная пластика получила широкое распространение и со временем претерпела существенные изменения. Гистологи-

ческое сходство многослойного плоского эпителия ротовой полости с многослойным цилиндрическим эпителием пенильной и бульбозной уретры делают буккальный графт подходящим материалом для заместительной уретропластики. Появилось значительное количество авторских (различаются расположением графта по вентральной, дорсальной, дорсо-латеральной поверхностям) и комбинированных методик, а также возможность применения

фрагмента слизистой оболочки ротовой полости в реконструктивной хирургии гипоспадий. В настоящее время данный тип оперативного вмешательства, в связи тем, что после проведения внутренних оптических уретротомий [2, 3] в отдаленном периоде возникает значительное число рецидивов, является лидирующим при лечении протяженных и многофокусных СУ различной этиологии в случае их локализации в пенильном и бульбозном отделах мочеиспускательного канала.

Цель исследования — оценка отдаленных результатов использования буккальной уретропластики.

Материал и методы

В клинике урологии и нефрологии Белорусской медицинской академии последипломного образования (на базе урологических отделений № 1 и 2 Минской областной клинической больницы) был выполнен клинико-статистический анализ отдаленных результатов оперативного лечения в период с 2010 по 2018 г. (средний период наблюдения составил 6,3 [0,75; 9,41] года) пациентов с СУ, которым участок уретры был замещен слизистой оболочкой ротовой полости. При изучении историй болезни пациентов учитывали следующие данные: этиология, протяженность СУ, предоперационные показатели, интраоперационные особенности, послеоперационное лечение, наличие последующих госпитализаций.

Для оценки времени наступления рецидива использовали показатель выживаемости по методу Каплан — Мейера. Поиск различных факторов, которые способствовали наступлению рецидива, проводили посредством многомерного регрессионного анализа с определением коэффициента детерминации (R^2) и уровня статистической значимости регрессионной модели (p). Значение $p < 0,05$ принимали как статистически значимое.

Анализ полученных данных выполняли с помощью программ Microsoft Office Excel 2013, STATISTICA 10.

Результаты и обсуждение

За период с января 2010 по декабрь 2018 г. заместительная буккальная пластика при СУ выполнена 40 пациентам (средний возраст — 49,8 [20; 77] года), у 3 (7,5%) из них имелась полная облитерация участка уретры.

Наличие сопутствующих заболеваний характеризовалось показателями, имеющими средние значения в популяции для каждой конкретной возрастной группы пациентов. Все операции выполняли опытные оперирующие урологи (Д. М. Ниткин, А. Н. Васюкевич). Средняя длительность операции составляла 2,87 ч (172,5 мин).

Указанная группа пациентов имела длительный анамнез заболевания. Так, средняя длительность обструктивного мочеиспускания до операции составила 8,8 года (максимум 30 лет). Имели место 8 (20%) «первичных» и 32 (80%) рецидивных СУ. У пациентов с рецидивными СУ среднее количество предшествовавших операций по поводу СУ составило 2,2 [1; 8] операции.

По этиологическому фактору СУ разделялись следующим образом: 11 (27,5%) посттравматических, в генезе которых основную роль играли distractionный дефект уретры вследствие перелома костей таза либо удар уретры о лонную кость; 10 (25%) идиопатических; 10 (25%) ятрогенных, основную массу которых составляли посткатетерные и постоперационные СУ; 5 (12,5%) постинфекционных; 4 (10%) СУ, связанные с предшествовавшей коррекцией гипоспадии в прошлом. Важно отметить, что данное разделение характеризует этиологические группы лишь в указанном регионе и может различаться в развивающихся и развитых странах мира [3, 4].

Надо учитывать, что не все стриктуры встречались лишь в одном из отделов уретры. Число СУ, локализованных в одном из отделов уретры (одиночных), составило 31 (77,5%), многофокусных — 9 (22,5%). Варианты локализации стриктур в различных отделах уретры представлены на рис. 1.

Как указано выше, заместительная буккальная пластика была методом выбора лечения достаточно протяженных СУ, их средняя протяженность при интраоперационном измерении составила 4,9 [1; 12] см. Для замещения участка уретры протяженностью более 5 см использовали 2 фрагмента слизистой оболочки ротовой полости: у 34 (85%) пациентов — слизистую оболочку внутренней части щеки, у 5 (12,5%) — губы (изолированно либо в сочетании со слизистой оболочкой щеки), у 1 (2,5%) — нижней поверхности языка и внутренней части щеки. Ограниченное использование

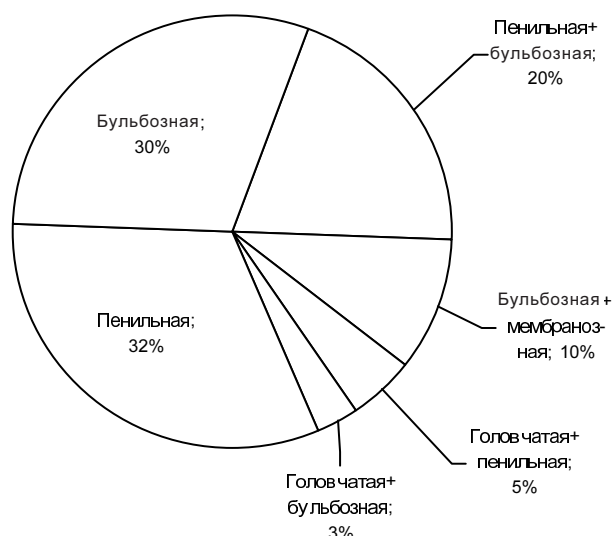


Рис. 1. Локализация стриктуры уретры

слизистой оболочки губы связано с появлением публикаций о нежелательном после операции косметическом дефекте в месте забора графта [1]. При использовании слизистой оболочки языка отмечены такие же результаты, как и при использовании слизистой оболочки щеки, что может являться методом выбора лечения СУ, имеющих протяженность более 7 см [5].

У 19 (47,5%) стационарных пациентов диагностировали (в связи с предшествовавшей острой задержкой мочи) цистостому, им было выполнено оперативное лечение с последующей реабилитацией. У остальных пациентов при выполнении урофлоуметрии с целью предоперационного обследования максимальная скорость мочеиспускания составила 4,15 мл/с, средняя — 3,01 мл/с (при визуальной оценке урофлоуграмм наблюдались кривые, характерные для обструктивного типа мочеиспускания).

При выполнении уретропластики использовали несколько основных вариантов расположения буккального графта: 1) вентральное по McAninch — у 12 (30,0%) пациентов; 2) дорсальное по Varbagli — у 18 (45,0%); 3) дорсальное по Asora — у 5 (12,5%); 4) уретральная площадка с последующей тубуляризацией — у 2 (5,0%); 5) комбинация вентрального и дорсального — у 3 (7,5%).

H. R. Pathak и соавт. показали, что частота успеха при вентральном, дорсо-латеральном и дорсальном расположении графта составляла соответственно 89, 79 и 70%. В 12 (57%) из 21 неудачного случая позже была диагности-

рована стриктура на проксимальном участке анастомоза, в 4 (19%) случаях — на трансплантате, в 5 (24%) — на участке дистального анастомоза ($p=0,01$) [6].

По данным изученного материала, в нашей клинике силиконовый уретральный катетер обычно (60%) удаляли на 14-е сутки после операции. В случае наличия у пациента цистостомического дренажа катетер удаляли раньше — на 7-е сутки, после чего пережимали цистостому и к концу 2-й недели выполняли тренировку самостоятельного мочеиспускания. Имеется исследование, которое показывает, что раннее (на 7-е сутки) и позднее (2—3 нед) удаление катетера дает схожие результаты в плане таких отдаленных осложнений, как мочевого затек и раневая инфекция [7].

Из ранних послеоперационных осложнений у 1 (2,5%) пациента развился острый эпидидимит, который был купирован в результате проведенного консервативного лечения; у 2 (5%) — ненапряженные гематомы в месте операции. Вышеуказанные осложнения не являлись фактором риска развития рецидива. Осложнения, развившиеся в результате забора буккального графта для трансплантации, не регистрировались. Все вышеуказанные осложнения исчезали в течение 6 мес [5].

S. King и соавт. опубликовали результаты наблюдения за 1023 пациентами, оперированными по поводу СУ, у 415 (40,6%) из них развилось минимум одно из следующих осложнений: острая задержка мочи, трудности катетеризации, уросепсис, почечная недостаточность. В результате проведения мультивариантного анализа подтверждено влияние таких факторов, как протяженность СУ (ОШ 1,1; 95% ДИ (1,1—1,2); $p=0,01$), стеноз задней уретры (ОШ 3,0; 95% ДИ (1,3—6,8); $p=0,01$), предшествовавшее травматическое повреждение таза (ОШ 1,6; 95% ДИ (1,1—2,4); $p=0,02$), на развитие возможных осложнений после заместительной буккальной пластики СУ [8].

После оперативного лечения 39 (97,5%) пациентов не нуждались в повторной операции в раннем периоде и были выписаны из стационара с удовлетворительным мочеиспусканием. Лишь 1 (2,5%) пациенту через 2 нед после операции потребовалась внутренняя оптическая уретротомия с трансуретральной резекцией рубцовых тканей, что впоследствии позволило восстановить мочеиспускание.

В отдаленном периоде 23 (57,5%) пациента не нуждались в дальнейших инвазивных процедурах, связанных с хирургическим лечением СУ, (максимальный период наблюдения — 9,41 года). В 2 (5%) случаях потребовалась повторная буккальная пластика; в 1 (2,5%), в связи с развившейся облитерацией уретры в послеоперационном периоде, была выполнена марсупиализация пенильной уретры с последующей тубуляризацией.

Среднее время наступления рецидива составило 6,45 мес (рис. 2), что сопоставимо с общемировыми данными [9]. Несмотря на это, требуется дальнейшее наблюдение пациентов с целью своевременного выявления рецидивов.

У 13 (32%) пациентов развитие рецидива сопровождалось последующей стриктуризацией уретры, в результате им были выполнены эндоскопические процедуры (внутренняя оптическая уретротомия с использованием «холодного ножа» либо лазерная уретротомия, трансуретральная резекция рубцовых тканей, оптическое бужирование уретры), у 9 (22,5%) из них процедуры были проведены повторно. В некоторых случаях при выполнении внутренней оптической уретротомии отмечено появление рубцовой ткани за пределами зоны буккальной пластики, что свидетельствует, наряду с существованием множественных стриктур, о развитии стриктурной болезни уретры и требует дифференциальной диагностики на этапе выбора метода оперативного лечения [10].

Данные многомерного регрессионного анализа влияния различных факторов на развитие рецидива СУ представлены в таблице.

Полученные данные не выявили статистически значимого влияния различных предикто-

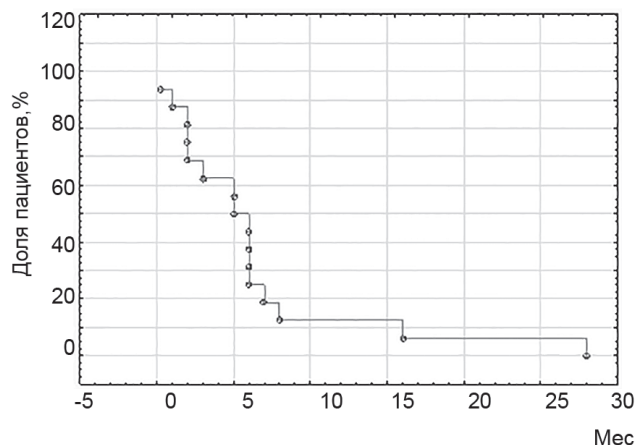


Рис. 2. Анализ времени наступления рецидива по методу Каплана — Мейера

Результаты оценки влияния различных факторов на развитие рецидива СУ

Фактор	p
Возраст	0,005
Длительность симптомов до операции	0,302
Число предшествовавших операций	0,426
Рецидивные СУ	0,641
Этиология	0,409
Многофокусные СУ	0,014
Локализация	0,290
Протяженность	0,130
Положение графта	0,756
Сроки удаления катетера	0,445

ров, за исключением фактора возраста пациента ($R^2=0,19$; 95% ДИ (1,39—1,76); $p=0,005$) и имевшейся многофокусной стриктуры ($R^2=0,15$; 95% ДИ (1,46—2,09); $p=0,014$) [11]. Можно предположить, что рассматриваемые факторы могут указывать на состояние периуретральных тканей и вероятность наличия спонгиоза. Важно отметить, что при увеличении числа наблюдений могут быть получены другие результаты.

М. J. Mellon и соавт. на основании 10-летнего периода наблюдения за 107 пациентами, которым была выполнена буккальная уретропластика, в структуре факторов, влияющих на развитие рецидива СУ, выделяют протяженность стриктуры более 4 см ($p=0,001$) и многофокусность стриктуры ($p=0,02$) [12]. Схожие результаты получили В. N. Vreyer и соавт., описавшие опыт наблюдения за 495 пациентами, которым была проведена уретропластика, и отметившие корреляцию между протяженностью стриктуры более 4 см и риском неудачи [13].

Выводы

1. Основную роль в плане развития возможного рецидива после выполнения буккальной пластики СУ играют возраст пациентов и многофокусные СУ ($p<0,05$). По нашим данным, такие факторы, как длительность симптомов до операции, число предшествовавших операций, этиология, локализация, вариант расположения графта при операции, сроки удаления катетера не имеют достоверного влияния. Для выявления значимых факторов и их оценки требуется большее количество пациентов.

2. Несмотря на высокий процент развития рецидивов после проведения у пациентов с СУ

буккальной пластики, данный метод имеет доказанную безопасность, а также позволяет большинству пациентов восстановить самостоятельное мочеиспускание и является методом выбора при лечении протяженных СУ различной этиологии.

3. Для улучшения прогноза оперативного лечения и снижения количества рецидивов СУ после буккальной уретропластики требуется предоперационная оценка факторов риска рецидива заболевания и послеоперационное наблюдение за пациентами.

4. Учитывая вышесказанное, данный метод можно отнести к современным методикам оперативного лечения СУ, которые могут улучшить прогноз в отношении выздоровления.

Контактная информация:

Кветень Александр Генрихович — аспирант кафедры урологии и нефрологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Агр. гор. Лесной-1, 223040, Минский р-н. Сл. тел. +375 (17) 265-47-36.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Д. М. Н., А. Н. В., А. Г. К.
Сбор и обработка материала: Д. М. Н., А. Н. В., А. Г. К.
Статистическая обработка данных: А. Г. К.
Написание текста: А. Г. К.
Редактирование: Д. М. Н., А. Н. В., А. Г. К.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Barbagli G., Balm S., Montorsi F. et al. History and evolution of the use of oral mucosa for urethral reconstruction. *Asian J. Urol.* 2017; 4(2): 96—101.
2. Santucci R., Eisenberg L. Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported. *J. Urol.* 2010; 183(5): 1859—62.
3. Котов С. В., Беломытцев С. В., Суренков Д. Н. и др. Внутренняя оптическая уретротомия: эффективность и место в современной урологии. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2017; 2: 112—7. [Kotov S. V., Belomytsev S. V., Surenkov D. N. i dr. Internal optic urethrotomy: efficiency and place in today urology. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya.* 2017; 2: 112—7. (in Russian)]
4. Verla W., Oosterlinck W., Spinoit A. F., Waterloos M. A. Comprehensive review emphasizing anatomy, etiology, diagnosis, and treatment of male urethral stricture disease. *Biomed. Res. Int.* 2019 Apr 18; 2019.
5. Sharma A. K., Chandrashekar R., Keshavamurthy R. et al. Lingual versus buccal mucosa graft urethroplasty for anterior urethral stricture: A prospective comparative analysis. *Int. J. Urol.* 2013; 20: 1199—203.
6. Pathak H. R., Jain T. P., Bhujbal S. A. et al. Does site of buccal mucosa graft for bulbar urethra stricture affect outcome? A comparative analysis of ventral, dorso-lateral and dorsal buccal mucosa graft augmentation urethroplasty. *Turk. J. Urol.* 2017; 43(3): 350—4.
6. Islam M. R., Alam M. M., Siddique M. I. et al. Comparative study of early and conventional catheter removal following buccal mucosal graft urethroplasty. *Mymensingh Med. J.* 2015; 24(2): 290—4.
8. King C., Rourke K. F. Urethral stricture is frequently a morbid condition: incidence and factors associated with complications related to urethral stricture. *Urology.* 2019. Jul 18.
9. Liu J. S., Dong C., Gonzalez C. M. Risk factors and timing of early stricture recurrence after urethroplasty. *Urology.* 2016; 95: 202—7.
10. Кветень А. Г., Ниткин Д. М. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения стриктур уретры у мужчин. *Медицина.* 2019; 1: 51—6. [Kveten A. G., Nitkin D. M. Modern aspects of diagnosis and surgical management for urethral stricture in men. *Meditsina.* 2019; 1: 51—5. (in Russian)]
11. Радишевская Т. А., Кульпанович О. А., Мещеряков Ю. В. и др. Математическая статистика. Описательная статистика. Выполнение многомерного регрессионного анализа. Уч. методич. пособие. Минск: БелМАПО; 2016. 34 с. [Radishevskaya T. A., Kulpanovich O. A., Mescheryakov Yu. V. i dr. Mathematical Statistics. Descriptive Statistics. Performance of Multivariate Regression Analysis. Teaching guide. Minsk: BelMAPO; 2016. 34 s. (in Russian)]
12. Mellon M. J., Bihle R. Ventral onlay buccal mucosa urethroplasty: A 10-year experience. *Int. J. Urol.* 2014; 21: 190—3.
13. Breyer B. N., McAninch J. W., Whitson J. M. et al. Multivariate analysis of risk factors for long-term urethroplasty outcome. *J. Urol.* 2010; 183: 613—7.

Поступила 11.09.2019.

Принята к печати 27.12.2019.

¹Ю. А. КУЗЬМЕНКО-МОСКВИНА, ²Т. А. БИЧ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБЛИГАТНЫХ ПРЕДРАКОВ НА ФОНЕ ГЕНИТАЛЬНОГО СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

¹Городское клиническое патологоанатомическое бюро, Минск, Беларусь,²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Провести сравнительную морфологическую характеристику облигатных предраков на фоне склероатрофического лишена (САЛ) у мужчин и женщин, а также гистологических признаков с высоким злокачественным потенциалом.

Материал и методы. Исследована кожа и слизистая оболочка полового члена ($n=61$) и вульвы ($n=83$) с морфологически верифицированным диагнозом САЛ. Проведена сравнительная клинико-морфологическая характеристика заболевания по гендерному признаку.

Результаты. Установлено, что удельный вес облигатного предрака в сочетании с САЛ у мужчин (6,8%) выше, чем у женщин (2,4%). Впервые прослежена достоверная связь предрака на фоне САЛ полового члена с ранней стадией дерматоза.

Заключение. Более высокий удельный вес предрака на фоне САЛ полового члена позволяет предположить, что злокачественный потенциал дерматоза у мужчин может быть выше, чем у женщин.

Ключевые слова: вульва, половой член, склероатрофический лишень, предрак, плоскоклеточная гиперплазия, атипия.

Objective. To establish the gender morphological differences in the precancerous lesions on the background of lichen sclerosis (LS) and the histological features with high malignant potential.

Materials and methods. Biopsy and surgical materials of penis ($n=61$) and vulva ($n=83$) with LS diagnosis verified morphologically were examined. The male and female LS clinical and morphological characteristics were compared.

Results. It has been established that the ratio of male LS with associated precancerous lesion (6.8%) is higher than female (2.4%) ratio. For the first time, a reliable association of such lesions on the background of early LS in men has been revealed.

Conclusion. A higher ratio of the precancerous lesions co-existing with LS suggests that the malignant potential of this dermatosis in men may be higher than in women.

Key words: vulva, penis, lichen sclerosis, precancerous lesion; squamous cell hyperplasia; atypia.

HEALTHCARE. 2020; 5: 52—56.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF PRECANCEROUS LESIONS ON BACKGROUND OF MALE AND FEMALE GENITAL LICHEN SCLEROSUS

Yu. A. Kuzmenka-Maskvina, T. A. Bich

Склероатрофический лишень (САЛ) представляет собой хронический мукокутанный дерматоз, преимущественно генитальной локализации, проявляющийся белесыми атрофическими пятнами и бляшками [1]. Известно, что на фоне заболевания могут развиваться предраковое поражение или инвазивная опухоль. По данным литературы, предрак на фоне генитального САЛ у мужчин (0,8—28,0%; Barbagli и соавт., 2006; Kravvas и соавт., 2018) встречается сравнительно чаще, чем у женщин (0,8—4,0%; Scurry и соавт., 1997; Micheletti и соавт., 2016) [1, 2—5].

Согласно современным представлениям (ВОЗ, 2014, 2016), к облигатному предраку у женщин относится плоскоклеточное интраэпителиальное поражение (ПИП, squamous intraepithelial lesion, SIL), а у мужчин — интраэпителиальная неоплазия полового члена (ПоИН, penile intraepithelial neoplasia, PeIN). Вуль-

варное поражение может существовать в 2 формах: дифференцированная вульварная интраэпителиальная неоплазия (дВИН, differentiated vulvar intraepithelial neoplasia, dVIN) и высоко-грейдное ПИП (ВПИП, high-grade SIL, HSIL). Между тем ПоИН включает в себя дифференцированный (дПоИН, dPeIN) и недифференцированный (нПоИН, undifferentiated PeIN, uPeIN) типы: базалоидный, бородавчатый и базалоидно-бородавчатый. Дифференцированная ВИН и дПоИН не связаны с вирусом папилломы человека (ВПЧ), в то время как ВПИП и нПоИН являются ВПЧ-опосредованными поражениями [6, 7].

На сегодняшний день известно, что на фоне вульварного САЛ без сосуществующей плоскоклеточной карциномы (ПКК) могут возникать оба варианта ПИП в равных долях (0,6%). В аналогичной ситуации у мужчин дПоИН при САЛ

встречается чаще (12,7%), чем недифференцированная форма (1,6%) [1].

Помимо истинных предраков мужских и женских наружных половых органов повышенным злокачественным потенциалом обладают и некоторые гистологические признаки, иногда выявляющиеся на фоне дерматоза. К таковым относятся: плоскоклеточная гиперплазия (ПГ) и базальная атипия многослойного плоского эпителия (МПЭ) [8, 9]. В 2011 г. Н. Р. van de Nieuwenhof и соавт. в исследовании вульварного САЛ указали, что, наряду с последними, пара- и дискератоз также достоверно повышают риск малигнизации заболевания. По мнению авторов, обнаружение в препаратах САЛ вышеперечисленных изменений требует от врачей осторожности в отношении возможной злокачественной трансформации элемента поражения в будущем [10].

Цель исследования — провести сравнительную морфологическую характеристику облигатных предраков на фоне САЛ у мужчин и женщин, а также гистологических признаков с высоким злокачественным потенциалом.

Материал и методы

Объектом изучения послужил ретро- и проспективный биопсийный и операционный материал кожи и слизистой оболочки наружных гениталий у мужчин (n=196) и женщин (n=392), исследованный на базе УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска в период с 2012 по 2016 г. У мужчин изучены резецированная крайняя плоть и слизистая оболочка головки полового члена, у женщин — фрагменты вульвы. Кусочки фиксированы в 10% растворе нейтрального забуференного формалина, залиты в парафиновые блоки, серийно срезаны, помещены на предметные стекла и окрашены гематоксилином и эозином.

Первичные морфологические диагнозы пересмотрены в соответствии с Классификацией ВОЗ опухолей мочевыделительной системы и мужских половых органов, 4-го пересмотра (2016), Классификацией ВОЗ опухолей женских репродуктивных органов, 4-го пересмотра (2014) [6, 7]. Гистологический диагноз САЛ выставляли при наличии утолщенной эпителиальной базальной мембраны, гидропической дистрофии базальных кератиноцитов и гомогенизации субэпителиальной соединительной ткани. Утолщенную базальную мембрану трактовали при

условии, что она становилась хорошо заметной при световой микроскопии (субэпидермальная гомогенная эозинофильная полоска шириной больше ядра лимфоцита). Под «гомогенизацией» субэпителиальной соединительной ткани понимали замещение ее аморфной слабо эозинофильной массой с рассеянными эктазированными тонкостенными сосудами и единичными ядрами фибробластов. Стадию САЛ считали ранней при очаговом характере гомогенизации, поздней — если тот был диффузным. Ретроспективно гистологический диагноз САЛ был выставлен в 82 (41,8%) препаратах полового члена и 209 (53,3%) биопсиях вульвы.

Для морфологической верификации предраковых поражений наружных гениталий также оценивали результаты иммуногистохимического (ИГХ) исследования с применением панели антител — p16, p53, Ki-67. Оценку экспрессии вышеупомянутых ИГХ-маркеров проводили в соответствии с современными рекомендациями ВОЗ [6, 7].

Экспрессию онкобелка p16 считали положительной (паттерн «block-type») при непрерывном линейном горизонтальном ядерно-цитоплазматическом окрашивании базальных и супрабазальных отделов МПЭ. Окрашивание отдельных кератиноцитов или групп клеток трактовали как негативное [6, 7].

Для p53 окрашивание ядер некоторых эпидермоцитов в базальном или шиповатом слоях МПЭ в ярко-коричневый цвет обозначали как «дикий тип» (wild type), непрерывное выраженное базально-супрабазальное ядерное окрашивание считали положительным [6, 7]. В ряде случаев p53 демонстрировал негативный паттерн, при котором экспрессия белка полностью отсутствовала (null pattern).

Индекс пролиферативной активности (Ki-67) оценивали по третям МПЭ — ядерное окрашивание кератиноцитов нижней трети эпителиального пласта, нижних двух третей или всей толщи МПЭ [6, 7].

Основным критерием включения материала в проводимое исследование являлась его репрезентативность. Репрезентативными считали кусочки размером более 0,4 см для вульвы и головки полового члена и свыше 1,0 см — для крайней плоти. Препараты должны быть правильно ориентированы, иметь сохраненный МПЭ без выраженных везикуло-буллезных изменений и артефактов.

У мужчин выявлено 59 случаев САЛ, соответствующих вышеперечисленным критериям (в том числе в ассоциации с ПоИН без прилежащей ПКК), у женщин — 82 (в двух из них с ПИП без ПКК). Для увеличения выборки случаев облигатного предрака на фоне САЛ в настоящее исследование дополнительно включены соответствующие наблюдения у 2 мужчин и 1 женщины, выполненные в 2018 г. Выделены следующие группы пациентов: 1-я (n=55) — с САЛ полового члена без ПоИН; 2-я (n=6) — с САЛ полового члена с ПоИН; 3-я (n=80) — с вульварный САЛ без ПИП; 4-я (n=3) — с вульварный САЛ с ПИП. Иммунофенотип оценивали суммарно в 5 наблюдениях ПоИН и 2 случаях вульварного ПИП. В 2 других препаратах из этих групп ИГХ-исследование не проводили в связи с отсутствием парафинового блока в патологоанатомическом архиве (забран пациентом на руки).

Морфологическое исследование сопровождалось оценкой целого ряда дополнительных гистологических параметров САЛ. Большинство из них были бинарными (признак есть или отсутствует; пример — васкулит). Кератинизацию рассматривали как выраженную при увеличении толщины рогового слоя за счет компактного расположения клеток и потери его нормального вида (типа «плетеной корзины»). Гипергранулезом считали наличие 3 и более слоев кератиноцитов с гранулами кератогиалина в цитоплазме. Изменения покровного эпителия подразделяли на 3 категории в зависимости от толщины мальпигиева слоя и наличия эпидермальных гребней: «атрофия» (уменьшение общей толщины шиповатого слоя), «сглаженность» (потеря только эпидермальных гребней), «акантоз» или «ПГ» (увеличение толщины мальпигиева слоя) [11].

Помимо тканевых гистологических особенностей генитального САЛ были изучены клетки базального и супрабазального слоев МПЭ. Руководствуясь данными, представленными Chiesa-Vottero и соавт. (2006), а также действующими критериями ВОЗ вульварного ПИП [6] и ПоИН [7], диагноз «атипия» выставляли при наличии в базально-парабазальных отделах МПЭ анизонуклеоза, кариомегалии, ядерной гиперхромии при отсутствии других критериев ПИП или ПоИН, таких как патологические митозы и койлоцитоз. В ходе проведения исследования обнаружено, что «атипичные» базаль-

ные кератиноциты часто формировали кластеры (мелкие группы) клеток. При этом эпидермоциты в кластерах характеризовались скудной цитоплазмой, ядерным гетеро- или эухроматином с хорошо видимым ядрышком.

Статистическая обработка проведена в программе STATISTICA 10 с применением χ^2 , критерия Фишера, U-критерия Манна — Уитни. Рассчитывали относительный риск развития гистологических признаков, повышающих вероятность злокачественной трансформации САЛ.

Результаты и обсуждение

При проведении гистологического и статистического исследований выявлен ряд гендерных особенностей генитального САЛ в ассоциации с облигатным предраком без ПКК. Так, удельный вес ПоИН в сочетании с САЛ составил 6,8% (n=4), вульварного ПИП — 2,4% (n=2). Интраэпителиальная неоплазия полового члена в равных долях была дифференцированным (n=3) и недифференцированным (n=3) типов, вульварное ПИП — исключительно высокогредное (n=3). Установлены достоверные различия между группами пациентов по медиане возраста. В наблюдениях без ассоциированного облигатного предрака разница в медиане возраста у мужчин и женщин равнялась 13 годам (46 и 59 лет соответственно), что оказалось статистически значимым (p=0,00, U=1181). Медиана возраста у пациентов мужского пола с ПоИН на фоне САЛ (38,5 лет) двукратно превышала таковую у женщин с ПИП (77 лет) без статистической значимости (p=0,09, U=2).

С точки зрения морфологического строения элементов САЛ в группах САЛ с ПоИН и САЛ с ПИП, буквально несколько параметров оказались статистически значимыми. Таковые включали раннюю стадию дерматоза (ПоИН — 5 случаев, ПИП — 2) и преимущественно плазмочитарный состав воспалительного инфильтрата (ПоИН — 3 случая, ПИП — 2). Несмотря на то что ПоИН на фоне САЛ локализовались главным образом в области внутреннего листка крайней плоти (без придатков кожи) (n=5), а ПИП, напротив, в области вульвы с наличием придатков кожи (n=3), данная корреляция не оказалась статистически значимой (p=1,0).

Общими морфологическими признаками, одинаково часто наблюдававшимися в группах САЛ с ПоИН и САЛ с ПИП, стали особенности ороговения, гиперплазия эпителия и клеточный

состав воспалительного инфильтрата, а именно: предраковые поражения у обоих полов сопровождались выраженной кератинизацией, паракератозом, гипергранулезом, папилломатозом, ПГ, наличием плазмоцитов и эозинофилов в воспалительном инфильтрате.

Иммунный профиль ВПЧ-опосредованных облигатных предраков на фоне САЛ у мужчин и женщин был сходным. У мужчин с нПоИН (2 случая базалоидной и 1 — базалоидно-бородавчатой) обнаружены 1 негативный и 1 «дикого» типа паттерны p53, 1 положительный иммунофенотип p16 с 1 ядерной экспрессией Ki-67 во всех третях МПЭ. У 2 женщин с ВПИП выявлено отсутствие ядерной экспрессии p53, у 2 — паттерн block-type p16 и у 2 — окрашивание ядер кератиноцитов во всей толще эпителия. У 3 пациентов с дПоИН отмечалась положительная экспрессия p53, у 2 — негативный паттерн p16 и у 2 — окрашивание ядер Ki-67 в нижней трети МПЭ.

Отдельное внимание при сравнительном анализе предраков в ассоциации с САЛ у мужчин и женщин было уделено гистологическим признакам, повышающим, по данным литературы, злокачественный потенциал дерматоза — ПГ, атипия, пара- и дискератоз (см. табл. 1—

3). По результатам исследования, обнаружено, что САЛ полового члена достоверно чаще демонстрирует наличие всех приведенных выше параметров, чем вульварный дерматоз. Установлена достоверная ассоциация ПГ, атипии и паракератоза у мужчин и ПГ, пара- и дискератоза у женщин. У женщин выявлена тенденция к статистически значимой зависимости вышеупомянутых параметров с атипией.

При расчете относительного риска возникновения ПГ, атипии, пара- и дискератоза (см. табл. 2) установлено, что каждый из признаков существенно повышает вероятность развития другого из этого перечня у обоих полов. Связь между данными гистологическими характеристиками у мужчин оказалась сильнее.

Полученные в ходе исследования данные согласуются с опубликованными ранее. Удельный вес ассоциированного с САЛ облигатного предрака без сосуществующей ПКК низкий: в процентном соотношении в 2,8 раза выше у мужчин (6,8%), чем у женщин (2,4%).

Выявлен ряд отличительных гендерных особенностей генитального САЛ. Так, впервые установлено, что возраст мужчин (медиана — 38,5 лет), страдающих предраковым поражением на фоне САЛ в 2 раза меньше, чем у женщин

Таблица 1

Сравнительная морфологическая характеристика генитального САЛ у мужчин и женщин по гистологическим признакам, повышающим злокачественный потенциал дерматоза

Гистологический признак	Мужчины	Женщины	P-уровень χ^2
ПГ	40(65,6%)	17(20,5%)	0,00
Атипия	26(42,6%)	9(10,8%)	0,00
Паракератоз	37(60,7%)	24(28,9%)	0,01
Дискератоз	46(75,4%)	36(43,4%)	0,01

Таблица 2

Зависимость ПГ от других гистологических признаков генитального САЛ у мужчин и женщин

Гистологический признак	Мужчины		Женщины		P-уровень χ^2 , Fisher)
	35(100)	P-уровень (χ^2 , Fisher)	17(100)	P-уровень (χ^2 , Fisher)	
Атипия	23(65,7%)	0,00	4(23,5%)	0,08	0,01
Паракератоз	28 (80,0%)	0,01	10(58,8%)	0,00	0,11
Дискератоз	31(88,6%)	0,26	13(76,5%)	0,00	0,41

Таблица 3

Относительный риск развития ПГ, атипии, пара- и дискератоза у мужчин (м) и женщин (ж)

Гистологический признак	Атипия		ПГ		Паракератоз		Дискератоз	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Гиперплазия	10,86	3,57	—	—	4,89	5,31	2,58	6,08
Атипия	—	—	10,86	3,75	5,13	6,0	2,0	13,14
Паракератоз	5,13	2,12	4,89	5,31	—	—	7,03	1,46
Дискератоз	2,0	13,14	2,58	6,08	7,03	1,46	—	—

(77 лет). Обнаружена тенденция предраков на фоне САЛ локализоваться в зоне без придатков кожи у мужчин и, напротив, в области с наличием придатков кожи — у женщин. Отсутствие достоверных различий по этим показателям может быть обусловлено малой выборкой (всего 9 случаев).

Впервые прослежена достоверная связь ПоИН на фоне САЛ и тенденция к статистически значимой корреляции ПИП при САЛ с ранней стадией дерматоза. Возможно, злокачественная перестройка элемента поражения в ранней стадии САЛ обусловлена пролонгированным цитотоксическим действием Т-лимфоцитов воспалительного инфильтрата на кератиноциты.

В ходе настоящего исследования впервые описана достоверно более частая ассоциация САЛ полового члена с признаками, повышающими риск малигнизации дерматоза, а именно: ПГ, атипией, пара- и дискератозом. По аналогии с поражением вульвы это дает основание полагать, что 2 последних параметра в элементах САЛ полового члена также могут сопровождаться более высоким риском малигнизации. Для подтверждения этой гипотезы требуются дальнейшие исследования.

По итогам данной работы, более высокий удельный вес ПоИН на фоне САЛ полового члена, а также достоверно более частая связь заболевания у мужчин с признаками, обладающими высоким потенциалом к малигнизации, позволяют предположить, что злокачественный потенциал дерматоза у мужчин может быть выше, чем у женщин. Эта гипотеза также требует изучения.

Контактная информация:

Кузьменко-Москвина Юлия Александровна — врач-патологоанатом.
Городское клиническое патологоанатомическое бюро.
Ул. Семашко, 8, корп. 8, 220045, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 270-34-79.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Ю. А. К.-М., Т. А. Б.
Сбор и обработка материала: Ю. А. К.-М.
Статистическая обработка данных: Ю. А. К.-М.

Написание текста: Ю. А. К.-М.
Редактирование: Ю. А. К.-М., Т. А. Б.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kuzmenka-Maskvina Y. A., Bich T. A. Penile intraepithelial neoplasia in association with lichen sclerosus without co-existing squamous cell carcinoma is likely to be of differentiated and undifferentiated types equally. *Biomed. J. Sci. Tech. Res.* 2019; 13(4): 1—2.
2. Barbagli G., Palminteri E., Mirri F. et al. Penile carcinoma in patients with genital lichen sclerosus: a multicenter survey. *J. Urol.* 2006; 175(4): 1359—63.
3. Kravvas G., Shim T. N., Doiron P.R. The diagnosis and management of male genital lichen sclerosus: a retrospective review of 301 patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018; 32(1): 91—5.
4. Scurry J., Vanin K., Ostor A. Comparison of histological features of vulvar lichen sclerosus with and without adjacent squamous cell carcinoma. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 1997; 7(5): 392—9.
5. Micheletti L., Preti M., Radici G. et al. Vulvar Lichen Sclerosus and Neoplastic Transformation: A Retrospective Study of 976 Cases. *J. Low. Genit. Tract Dis.* 2016; 20(2): 180-3.
6. Crum C. P., Herrington C. S., McCluggage W. G. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs.* 4th ed. Lyon; 2014: 232—4.
7. Moch H., Humphrey P. A., Ulbright T. M., Reuter V. E., eds. *WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs.* 4th ed. Lyon; 2016: 277—9.
8. Chiesa-Vottero A., Dvoretzky P. M., Hart W. R. Histopathologic study of thin vulvar squamous cell carcinomas and associated cutaneous lesions: a correlative study of 48 tumors in 44 patients with analysis of adjacent vulvar intraepithelial neoplasia types and lichen sclerosus. *Am. J. Surg. Pathol.* 2006; 30(3): 310—8.
9. Innocenzi D., Nasca M. R., Skroza N. et al. Penile lichen sclerosus: Correlation between histopathologic features and risk of cancer. *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2006; 14(4): 225—9.
10. van de Nieuwenhof H. P., Bulten J., Hollema H. et al. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia is often found in lesions, previously diagnosed as lichen sclerosus, which have progressed to vulvar squamous cell carcinoma. *Mod. Pathol.* 2011; 24(2): 297—305.
11. Рогов Ю. И., Кузьменко-Москвина Ю. А. Гистопатологические элементы патологии кожи. Минск: БелМАПО; 2015. 48 с. [Rogov Yu. I., Kuzmenka-Maskvina Yu. A. *Histopathologic Elements of Skin Pathology.* Minsk: BelMAPO; 2015. 48 s. (in Russian)]

Поступила 01.11.2019.

Принята к печати 31.01.2020.

¹А. В. НОСИК, ^{1,2}С. В. КОРОТКОВ, ²В. В. СМОЛЬНИКОВА, ²В. Ю. ГРИНЕВИЧ,
³М. В. ДМИТРИЕВА, ^{1,2}И. И. ПИКIREНЯ, ²С. И. КРИВЕНКО, ^{1,2}О. В. КАЛАЧИК, ^{1,2}А. Е. ЩЕРБА, ^{1,2}О. О. РУММО

НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПОЗДНЕГО КЛЕТОЧНОГО ОТТОРЖЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОГРАФТА

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,
²Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь,
³Городское клиническое патологоанатомическое бюро, Минск, Беларусь

Цель исследования. Улучшить диагностику позднего клеточного отторжения почечного аллографта с использованием методов интеллектуального анализа данных.

Материал и методы. Проведено обсервационное ретроспективное одноцентровое аналитическое сравнительное исследование по типу «случай — контроль». Все участники были разделены на 2 группы. В первую (AR) вошли 22 пациента с гистологически подтвержденным поздним клеточным отторжением трансплантата и формированием хронической трансплантационной дисфункции. Вторую группу (STA) составили 22 реципиента со стабильной функцией трансплантата, которые получали стандартную иммуносупрессию. В качестве метода оценки иммунного статуса реципиентов использована проточная цитофлюориметрия с установлением фенотипа лимфоцитов периферической крови.

Результаты. Выявлены достоверные различия в абсолютной численности субпопуляций эффекторных CD4+ T-клеток памяти, что в группе REJ составило $0,147 [0,115; 0,260] \cdot 10^9$ кл/л, а в группе STA — $0,106 [0,067; 0,136] \cdot 10^9$ кл/л ($p=0,0167$), относительной и абсолютной численности миелоидных дендритных клеток, что составило $0,65 [0,36; 0,73]$ vs $1,05 [0,67; 1,4]\%$ и $0,039 [0,028; 0,056]$ vs $0,063 [0,049; 0,076] \cdot 10^9$ кл/л соответственно ($p=0,0009$, $p=0,003$), а также относительной и абсолютной численности плазмацитоидных дендритных клеток — $0,055 [0,04; 0,085]$ vs $0,09 [0,05; 0,12]\%$ и $0,0038 [0,0021; 0,0054]$ vs $0,005 [0,0035; 0,007] \cdot 10^9$ кл/л соответственно ($p=0,0197$, $p=0,0414$).

С целью усиления диагностических возможностей установленных биомаркеров проведено математическое моделирование на основе метода построения дерева классификации. Разработанный алгоритм включает в себя 7 дихотомических сплит-узлов и 8 терминальных узлов. Оценка диагностических характеристик показала, что данный алгоритм обладает 88,64% точностью в верификации аллоиммунного конфликта и тем самым значительно увеличивает диагностический потенциал отдельно взятых биомаркеров.

Заключение. Полученные данные показали, что разработанный алгоритм правил решений дерева классификации, использующий с целью дихотомии показатели относительной численности миелоидных и плазмацитоидных дендритных клеток, обладает хорошими диагностическими характеристиками и может быть использован с целью верификации позднего клеточного отторжения почечного аллографта.

Ключевые слова: трансплантация почки, почечный аллографт, иммуномониторинг, биомаркеры, отторжение.

Objective. Improve diagnosis of late cellular rejection of renal allograft using methods of intelligent data analysis.

Materials and methods. We conducted an observational, retrospective, one-center, analytical, comparative study in 2 groups by the “case—control” type. The first group (AR) included participants with histologically proved late cellular rejection of the transplant and the formation of chronic transplant dysfunction (22 patients). The second group (STA) consisted of the recipients with a stable transplant function receiving standard immunosuppression (22 patients). Flow cytometry with the peripheral blood lymphocytes phenotype determining was used as a method of assessing the recipients' immune status.

Results. As a result, we found significant differences in the absolute count of the effector memory T-cells making $0.147 (0.115—0.260) \cdot 10^9$ cell/L in the AR group and $0.106 (0.067—0.136) \cdot 10^9$ cell/L in the STA group ($P=0.0167$). The relative and absolute counts of myeloid dendritic cells were different, too: $0.65 (0.36—0.73) \%$ vs $1.05 (0.67—1.4) \%$ and $0.039 (0.028—0.056) \cdot 10^9$ cell/L vs $0.063 (0.049—0.076) \cdot 10^9$ cell/L, respectively ($P=0.0009$, $P=0.003$). The numbers of the plasmacytoid dendritic cells were different between the study groups, too: $0.0038 (0.0021—0.0054) \cdot 10^9$ cell/L vs $0,005 (0.0035—0.007) \cdot 10^9$ cell/L for the absolute counts ($P=0.0414$) and $0.055 (0.04—0.085) \%$ vs $0.09 (0.05—0.12) \%$ for the relative counts ($P=0.0197$). In order to amplify the diagnostic capabilities of the developed biomarkers, we performed mathematical modeling basing on the classification tree method. The developed algorithm of the solution rules includes seven dichotomic split-nodes and eight terminal nodes. The diagnostic characteristics evaluation showed that developed algorithm had 88.64% accuracy in alloimmune conflict verification thus significantly increasing the diagnostic potential of individual biomarkers.

Conclusion. The obtained data showed that the developed algorithm of the classification tree decision rules using the relative numbers of myeloid and plasmacytoid dendritic cells for dichotomy had good diagnostic characteristics and could be used to verify the renal allograft late cellular rejection.

Key words: kidney transplantation, kidney allograft, immunity monitoring, biomarkers, rejection.

HEALTHCARE. 2020; 5: 57—64.

NEW BIOMARKERS OF LATE CELLULAR REJECTION OF RENAL ALLOGRAFT

A. V. Nosik, S. V. Korotkov, V. V. Smolnikova, V. Yu. Grinevich, M. V. Dmitrieva, I. I. Pikirenya, S. I. Krivenko, O. V. Kalachik, A. E. Shcherba, O. O. Rummo

Проведенные в последние десятилетия исследования продемонстрировали, что трансплантация почки является оптимальным методом заместительной почечной терапии, обеспечивающим лучшую реабилитацию и увеличивающим выживаемость пациентов, страдающих хронической болезнью почек V стадии [1].

Отторжение трансплантата в отдаленные сроки после операции, несмотря на проводимую иммуносупрессивную терапию, остается частым осложнением (до 35% реципиентов) и значительно влияет на результаты трансплантации, снижая показатель 5-летней выживаемости графтов до 85% [2]. Данные результаты улучшаются при раннем начале целенаправленной терапии реакции отторжения почечного аллографта, которая в свою очередь зависит от своевременной диагностики иммунологических осложнений [3].

Однако диагностика позднего клеточного отторжения остается трудной задачей. Традиционно используемые маркеры нарушения функции почек (уровень сывороточного креатинина, расчетная скорость клубочковой фильтрации, протеинурия) не обладают достаточной чувствительностью в выявлении повреждения функционального аппарата почечного аллографта и не специфичны в верификации причины нарушения. К тому же, по данным литературы, позднее отторжение часто протекает субклинически, длительно не приводя к изменению уровней традиционных биомаркеров дисфункции трансплантата [4]. Однако использование общедоступных инструментальных методов диагностики позволяет исключить неренальные причины дисфункции графта и тем самым незначительно влияет на результаты верификации и терапии отторжения почечного аллографта [5].

В настоящее время золотым стандартом дифференциации причин дисфункции почечного трансплантата остается биопсия почечного аллографта с гистологическим исследованием образцов и классификацией изменений в соответствии с руководством Banff [6]. Однако проведение биопсии трансплантата сопряжено с рядом недостатков, главным из которых является инвазивность процедуры. По данным литературы, различные осложнения биопсии возникают после 12,5% манипуляций и в 0,25% случаев связаны с необходимостью выполнения трансплантатэктомии [7].

Вышеперечисленные причины стимулировали активный поиск методов, которые позволили бы проводить точную диагностику реакции отторжения почечного аллографта и по возможности были бы неинвазивными. Проточная цитофлуориметрия (ЦФМ) является производительным методом иммуномониторинга, позволяющим одновременно оценивать практически все субпопуляции лимфоцитов периферической крови. В настоящее время ЦФМ широко используется в диагностике иммунопатологии и онкологии [8]. Однако до сих пор не разработаны иммунофенотипические критерии диагностики реакции отторжения почечного трансплантата [9]. Данные литературы являются спорадическими и не могут использоваться для верификации отторжения почечного аллографта [10].

По нашему мнению, для диагностики иммунологических осложнений после трансплантации почки целесообразно использовать проточную ЦФМ, так как определяемые данным методом субпопуляции иммунокомпетентных клеток (численность CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, субпопуляций В-лимфоцитов, в том числе клеток герминативного центра, натуральных киллеров и дендритных клеток) являются основными звеньями трансплантационного иммунитета и их уровень может отражать иммунологическую аллореактивность.

Современные методы статистического анализа позволяют создавать математические модели, которые с большой степенью точности просчитывают и прогнозируют достоверный результат. К таковым относятся сравнительно новые методы интеллектуального статистического анализа данных, получившие в литературе название Data Mining. Считаем, что применение указанных методов для построения математической модели по результатам ЦФМ реципиентов почки в зависимости от наличия или отсутствия реакции отторжения трансплантата позволит усилить чувствительность и специфичность изучаемых характерных показателей и стратифицировать их как достоверные биомаркеры иммунологического конфликта.

Цели исследования: 1) поиск потенциальных биомаркеров позднего клеточного отторжения почечного трансплантата на основе различий иммунофенотипа лимфоцитов периферической крови у пациентов, послеоперационный период у которых осложнился развитием позднего клеточного отторжения почечного аллографта;

2) увеличение диагностических возможностей полученных биомаркеров посредством применения методов Data Mining.

Материалы и методы

Проведено поперечное одноцентровое аналитическое сравнительное исследование по типу «случай — контроль». В нем приняли участие 44 реципиента почечного трансплантата от донора со смертью мозга, которые наблюдались в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии». Среди них 21 (47,7%) мужчина и 23 (52,3%) женщины; медиана возраста реципиентов — 49 [39,5; 55,5] лет. Протокол исследования одобрен этическим комитетом. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Общее число участников сформировано на основании результатов внутреннего предварительного исследования.

Участники исследования были разделены на 2 группы. Первую (AR) группу (22 человека) формировали из реципиентов почечного аллографта, послеоперационный период у которых осложнился развитием позднего клеточного отторжения с формированием хронической трансплантационной нефропатии. Во вторую (STA) группу (22 человека) вошли реципиенты с неосложненным послеоперационным периодом. Учитывая отсутствие признаков дисфункции трансплантата, биопсию у пациентов 2-й группы не выполняли.

Пациенты были включены в исследование согласно следующим критериям: реципиенты после трансплантации только почечного аллографта, почечный трансплантат от донора со смертью мозга, длительность послетрансплантационного периода свыше 3 лет, возраст реципиентов от 18 до 70 лет, наличие на момент исследования трансплантата и применение иммуносупрессивной терапии, возможность дать информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: «нестандартный» протокол иммуносупрессии, высокий риск возникновения иммунных осложнений на момент трансплантации (отсутствие совпадений по антигенам гистосовместимости в паре донор — реципиент, панель реактивных антител сыворотки реципиента — более 15%), наличие инфекционных и онкологических осложнений.

Иммунофенотип лимфоцитов периферической крови определяли методом восьмицветной проточной ЦФМ на проточном цитофлюориметре FACSCanto II (Becton, Dickinson and Company, США), оснащенном лазерами с тремя длинами волн (488, 633 и 405 нм). Данные анализировали в программе FACSDiva версии 6.

Для определения численности субпопуляций Т-лимфоцитов и дендритных клеток 100 мкл периферической крови инкубировали с соответствующими моноклональными антителами в объеме согласно прописи фирмы-производителя в течение 15 мин при температуре 4°C. Затем эритроциты лизировали раствором хлорида аммония — в течение 10 мин при 4°C. Далее клетки осаждали центрифугированием в течение 5 мин при скорости 1500 об/мин. Супернатант удаляли, клетки суспендировали в 200 мкл фосфатно-буферного раствора. Для дальнейшего анализа клетки загружали в объеме не менее 10 000 клеток в регионе Т-лимфоцитов и не менее 500 клеток в регионе дендритных клеток, а также в объеме не менее 3000 клеток в регионе В-лимфоцитов.

Использовали следующие моноклональные антитела: CD45-PerCP (ExBio, Чехия), CD45RA-FITC (Beckman Coulter, США), CD62L-PE (Beckman Coulter, США), CD127-PC7 (Beckman Coulter, США), CD25-APC (Beckman Coulter, США), CD4-APC-Cy7 (ExBio, Чехия), CD3-Pacific Blue (Beckman Coulter, США), CD8-Krome Orange (Beckman Coulter, США), CD11c-PE (ExBio, Чехия), CD123-PC7 (Beckman Coulter, США), CD56-APC (ExBio, Чехия), CD19-APC-Alexa Fluor 750 (Beckman Coulter, США), HLA-DR-Krome Orange (Beckman Coulter, США), CD38-FITC (Beckman Coulter, США), IgD-PE (Becton, Dickinson and Company, США), CD27-PC7 (Beckman Coulter, США), CD5-APC (Beckman Coulter, США), IgM-Pacific Blue (Beckman Coulter, США).

Гейтирование основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток проводили в соответствии с разработанным и стандартизированным протоколом.

Результаты анализа количественных данных представлены как медиана (25% квартиль — 75% квартиль). Результаты анализа качественных признаков представлены как число (процент).

Для сравнения количественных данных в группах сравнения использовали критерий

Манна — Уитни (U-критерий). Результаты сравнения количественных данных представлены как AR медиана (25% квартиль — 75% квартиль) vs STA (25% квартиль — 75% квартиль), уровень значимости различий. Для сравнения качественных данных в группах исследования использовали критерий χ^2 . Результаты сравнения качественных данных представлены как AR абсолютная частота (процент) vs STA абсолютная частота (процент), уровень значимости различий.

Корреляционную связь между количественными типами данных устанавливали при помощи критерия Спирмена, между качественными — с использованием критериев ассоциации и контингенции.

Математическое моделирование проводили с помощью интеллектуального анализа данных, а именно — метода построения дерева классификации. Для построения древовидной иерархической структуры использовали алгоритм CART (Classification and Regression Tree).

Уровень статистической значимости полученных результатов принят как $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Превалирующей (у 34 (77,3%) пациентов) патологией, приведшей к терминальной стадии хронической почечной недостаточности, был хронический гломерулонефрит без уточнения морфологического варианта. Большинство реципиентов (38 (86,4%)) в качестве заместительной почечной терапии получали гемодиализ. Длительность нахождения на диализотерапии составила в среднем 71,8 [39; 105] мес. Всем реципиентам проведена гетеротопическая трансплантация почки от донора со смертью мозга. Время консервации донорской почки не превышало 24 ч и составило в среднем 8,5 [6,75—10] ч. Пары донор — реципиент чаще всего не совпадали по 2 антигенам гистосовместимости I класса — 8 (18,2%) участников. Предсуществующие антитела на момент трансплантации были выявлены у 7 (15,9%) участников исследования. Реципиенты обеих групп получали стандартную иммуносупрессивную терапию.

Необходимо отметить, что клинико-демографические характеристики, исключая показатели функции трансплантата почки, не различались в группах исследования.

Что касается послетрансплантационного периода, то острая ранняя дисфункция транс-

плантата (в том числе первичная) развилась у 14 (31,8%) реципиентов, им был проведен гемодиализ в раннем послеоперационном периоде. Острая дисфункция трансплантата осложнила течение отдаленного периода после операции у 13 (59,1%) из 22 пациентов основной группы. В контрольной группе дисфункция аллографта в отдаленном периоде не наблюдалась. При этом развитие острого криза отторжения ассоциировано с формированием хронической трансплантационной дисфункции (коэффициент ассоциации — 0,65).

При анализе корреляции клинических факторов с развитием гистологически подтвержденного клеточного отторжения трансплантата почки статистически значимых связей между параметрами не выявлено.

Биопсию почечного аллографта с гистологической оценкой и классификацией изменений по руководству Banff проводили лишь в основной группе. Развитие процессов клеточного отторжения почечного аллографта было подтверждено гистологически в 100% случаев, к тому же у части реципиентов биопсию с гистологическим исследованием выполняли неоднократно, и ее результаты также свидетельствовали об активности процессов клеточного отторжения как основной причины дисфункции трансплантата почки.

Протокол проведенного ЦФМ-исследования лимфоцитов периферической крови предполагал оценку абсолютной и относительной численности субпопуляций основных иммунокомпетентных клеток. Разработанная стратегия гейтирования включала выделение субпопуляций CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, субпопуляций В-лимфоцитов, в том числе клеток герминативного центра, натуральных киллеров и дендритных клеток.

При анализе данных ЦФМ выявлены различия в относительной и абсолютной численности субпопуляций Т-клеток памяти и дендритных клеток.

Среди субпопуляций Т-клеток памяти статистически значимые различия выявлены лишь в абсолютной численности CD4+ эффекторных клеток памяти — 0,147 [0,115; 0,260] vs 0,106 [0,067; 0,136] · 10⁹ кл/л ($p=0,0167$). Относительная численность данной субпопуляции имела тенденцию к различию в группах исследования.

Значимые различия в группах сравнения были получены в отношении численности

миелоидных и плазмацитоидных дендритных клеток. Например, относительная численность миелоидных дендритных клеток была меньше в группе с гистологически подтвержденным иммунным конфликтом — 0,65 [0,36; 0,73] vs 1,05 [0,67; 1,4]% ($p=0,0009$). Соответственно, абсолютное количество миелоидных дендритных клеток в периферической крови в группах сравнения составило 0,039 [0,028; 0,056] vs 0,063 [0,049; 0,076] · 10⁹ кл/л ($p=0,003$).

Снижение количества плазмацитоидных дендритных клеток также было выявлено в 1-й группе. Процентное количество плазмацитоидных дендритных клеток в группах сравнения составило 0,055 [0,04; 0,085] vs 0,09 [0,05; 0,12]% ($p=0,0197$). Абсолютная численность плазмацитоидных дендритных клеток была vs 0,005 [0,0035; 0,0068] · 10⁹ кл/л ($p=0,0414$).

Однако не выявлены различия в отношении процента содержания плазмацитоидных к проценту содержания дендритных клеток в периферической крови — 0,08 [0,06; 0,15] vs 0,07 [0,05; 0,15] ($p=0,75$).

Разработка математической модели на основе алгоритма дерева классификации и оценка ее диагностического значения. Методы традиционной статистики не всегда учитывают всю полноту связи и влияния независимых предикторных переменных на результаты прогнозирования. Активно развивающимся направлением статистики и анализа данных является интеллектуальный статистический анализ данных (Data Mining). Одним из методов Data Mining, наиболее подходящим под условия нашей задачи, является метод построения деревьев классификации, которые относятся к семейству методов классификационного анализа с обучением и организованы в виде иерархической системы построения бинарных древовидных структур, состоящей из дихотомических узлов принятия решений по оценке влияния независимых переменных. Деревья классификации обладают несколькими неоспоримыми преимуществами: быстрый процесс обучения, генерация правил в областях, где эксперту трудно формализовать свои знания, интуитивно понятная классификационная модель, высокая точность прогноза, построение непараметрических моделей.

Построение иерархии правил решения и классификации выполняли по алгоритму CART (Classification and Regression Tree), используя

цему оценку всех возможных бинарных вариантов ветвления дерева классификации с выбором наиболее значимых переменных для дихотомии. В качестве функции оценки качества правильности дихотомии и влияния каждой переменной на решение в узлах применяли индекс Джини (Gini), определяющий однородность классификации в каждом узле дерева, а для решения отсечения дерева — правило компромисса для получения дерева классификации оптимального размера.

В анализе учитывали все биомаркеры позднего клеточного отторжения почечного трансплантата, установленные на первом этапе исследования. В качестве терминальных узлов классификации выступали исходы — отторжение и стабильный. Таким образом, в каждый терминальный узел было классифицировано какое-то число пациентов 1-й группы и пациентов 2-й группы. По результатам оценки влияния предикторов на результат, в качестве предикторных переменных в анализ были введены лишь относительная численность миелоидных дендритных клеток и относительная численность плазмацитоидных дендритных клеток, которые обладали наибольшей чувствительностью и специфичностью. Ранжированное влияние всех независимых переменных на результаты классификации представлено на рис. 1.

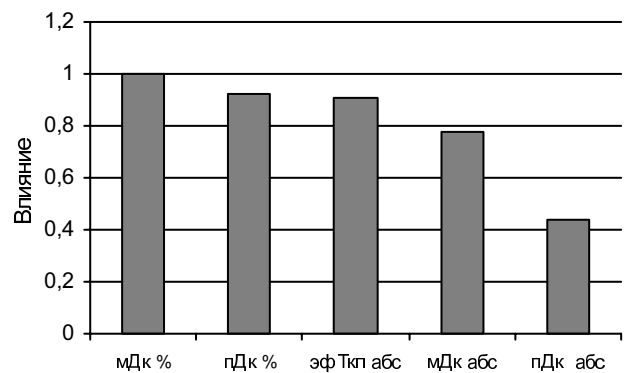


Рис. 1. Результаты ранжированной оценки влияния на результаты классификации предикторных переменных: мДк% — предикторное влияние показателя относительной численности миелоидных дендритных клеток; пДк% — предикторное влияние показателя относительной численности плазмацитоидных дендритных клеток; эфТкп абс — предикторное влияние показателя абсолютной численности эффекторных Т-клеток памяти; мДк абс — предикторное влияние показателя абсолютной численности миелоидных дендритных клеток; пДк абс — предикторное влияние показателя абсолютной численности плазмацитоидных дендритных клеток

В результате построенное дерево классификации состояло из 7 дихотомических сплит-узлов (содержащих правила решения, по которым производилась классификация) и 8 терминальных узлов, окончательно классифицирующих пациентов в соответствии с известными исходами. Стоимость обучения алгоритма составила 0,1136. Цена кросс-валидации — 0,3636, при стандартном отклонении цены кросс-валидации 0,082, что свидетельствует о приемлемом упрощении классификации без потери точности алгоритма. Полученное иерархическое дерево классификации с правилом решений представлено на рис. 2.

Построенный алгоритм классификации участников исследования и верификации позднего клеточного отторжения характеризуется хорошими диагностическими показателями (рис. 3). Точность представленного алгоритма составила 88,64%. Для уточнения качества размера построенного дерева классификации проведена глобальная кросс-валидация алгоритма решений в 10 случайных выборках участников разведывательного анализа (44 участника). Цена глобальной кросс-валидации составила 0,3864 при стандартном отклонении цены глобальной кросс-валидации 0,0734. Данные показатели незначительно отличаются от показателей цены и стандартного отклонения кросс-валидации (0,3636 и 0,082 соответственно), что свидетельствует о выборе оптимального размера дерева классификации.



Рис. 2. Результаты построения дерева классификации с алгоритмом решений для участников исследования: мДк% — доля миелоидных дендритных клеток; пДк% — доля плазмацитоидных дендритных клеток; AR — отторжение; STA — стабильный исход

Клинический случай. Пациенту Ш., 48 лет, в 2011 г. была выполнена трансплантация почки. Острая дисфункция трансплантата развилась в 2014 г. При госпитализации пациента оценивалась численность лимфоцитов в периферической крови: относительная численность миелоидных дендритных клеток составляла 0,48%, плазмацитоидных — 0,04%.

Обход дерева классификации начинается со сплит-узла № 1, в котором установлено следующее правило решения: относительная численность миелоидных дендритных клеток должна быть меньше либо равна 0,98%. При выполнении этого условия продвигаемся по левой ветви в сплит-узел № 2, в котором правилом решения установлена относительная численность плазмацитоидных дендритных клеток меньше либо равная 0,095%. Условие выполняется, следовательно, продвигаемся к сплит-узлу № 4. Данный узел является дихотомическим с правилом решения: относительная численность миелоидных дендритных клеток меньше либо равна 0,485%. В соответствии с данным правилом продвигаемся к узлу № 6. Данный узел является терминальным: 9 участников исследования классифицированы со 100% точностью в группу AR.

Таким образом, рассмотренного пациента мы также относим в группу с наличием иммунологических осложнений. Гистологическое заключение, полученное через 7 дней после биопсии пациента Ш., было следующим: «Картина отторжения степени 1А с наличием фокуса интерстициального нефрита и слабыми признаками токсичности ингибиторов кальциневрина. Умеренный канальцевый некроз, умеренный склероз паренхимы». Иными словами, результаты гистологического исследования подтвердили иммунологическую причину дисфункции

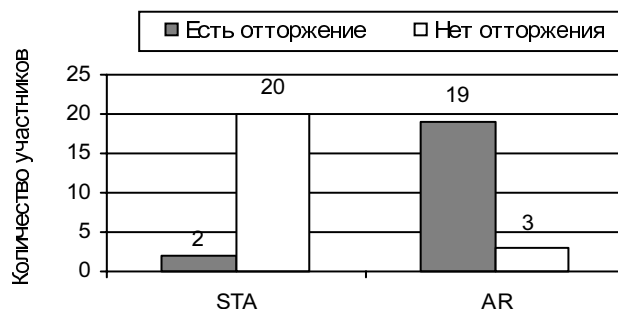


Рис. 3. Результаты классификации участников исследования в соответствии с алгоритмом решений, построенного дерева классификации

трансплантата почки, которая была верифицирована предлагаемым методом на 7 дней раньше.

Результаты, полученные в ходе проведенного исследования, показали, что у реципиентов почечного аллографта с осложненным послеоперационным периодом достоверно различаются показатели абсолютной численности CD4+ эффекторных Т-клеток памяти, а также относительное и абсолютное количество субпопуляций миелоидных и плазмацитоидных дендритных клеток, что позволяет использовать их в качестве биомаркеров позднего клеточного отторжения трансплантата почки.

Проведенный анализ подтвердил, что потенциальными биомаркерами отторжения почечного аллографта могут являться относительные численности таких субпопуляций, как «наивные» CD4+, CD8+ и терминально-дифференцированные Т-лимфоциты, а также количество Т-клеток памяти. Продемонстрированы корреляции увеличения числа активированных Т-лимфоцитов с повышением риска развития реакции клеточного отторжения почечного трансплантата. Однако все представленные потенциальные биомаркеры не обладают достаточными диагностическими характеристиками для внедрения их в практическое здравоохранение [11—14].

Как показали результаты нашего исследования, установленные для диагностики позднего клеточного отторжения почечного аллографта биомаркеры можно применять в случае усиления их диагностической значимости с помощью метода интеллектуального анализа. Так, используя один из его методов — построение дерева классификации — был разработан следующий диагностический алгоритм.

1. Определяем относительную численность субпопуляций миелоидных и плазмацитоидных дендритных клеток в периферической крови.

2. Применяем установленные показатели относительной численности миелоидных и плазмацитоидных дендритных клеток относительно правил решения в 7 дихотомических сплит-узлах, что приведет к одному из 8 терминальных узлов.

3. Принимаем решение о наличии у пациента процессов позднего клеточного отторжения на основании вероятности классификации в терминальном узле дерева классификации.

Результаты применения дерева классификации на основе показателей относительной чис-

ленности миелоидных и плазмацитоидных дендритных клеток периферической крови продемонстрировали высокую специфичность и чувствительность предлагаемого алгоритма. Точность разработанной математической модели Data Mining достаточно высока и составляет 88,64%, что также подтверждается приемлемыми оценками цены обучения при проведении кросс-валидации и глобальной кросс-валидации в 10 случайных выборках.

Таким образом, был разработан диагностический алгоритм, обладающий высокой точностью, усиливающий диагностические характеристики установленных биомаркеров и, главное, упрощающий интерпретацию результатов ЦФМ-исследования при диагностике позднего клеточного отторжения почечного аллографта.

Выводы

1. Абсолютная численность эффекторных Т-клеток памяти, относительная и абсолютная численность как миелоидных, так и плазмацитоидных дендритных клеток периферической крови являются биомаркерами развития клеточного отторжения трансплантата почки в отдаленном периоде после операции.

2. Математическая модель, созданная на основе алгоритма CART «Дерева классификации», обладает оптимальной структурой, состоящей из 7 дихотомических и 8 терминальных узлов. Цена обучения модели составила 0,1136, а цена кросс-валидации — 0,3636 при стандартном отклонении цены кросс-валидации 0,082.

3. Математическая модель на основе метода построения дерева классификации имеет хорошие показатели точности в дискриминации пациентов с осложненным послетрансплантационным периодом. Точность алгоритма составила 88,64%, а цена глобальной кросс-валидации — 0,3864, при стандартном отклонении цены глобальной кросс-валидации 0,073.

4. Использование предложенной модели в клинической практике может быть рекомендовано с целью неинвазивной диагностики позднего клеточного отторжения у пациентов после трансплантации почки.

Контактная информация:

Носик Александр Викторович — ассистент кафедры трансплантологии.

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

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

Сл. тел. +375 17 276-91-46.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. В. Н., С. В. К., И. И. П., О. В. К.
 Сбор и обработка материала: А. В. Н., С. В. К., В. В. С., В. Ю. Г., М. В. Д.
 Статистическая обработка данных: А. В. Н., С. В. К.
 Написание текста: А. В. Н., С. В. К., И. И. П.
 Редактирование: С. В. К., И. И. П., С. И. К., О. В. К., А. Е. Щ., О. О. Р.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kabbalo M. A., Canney M., OKelly P. et al. A comparative analysis of survival of patients on dialysis and after kidney transplantation. *Clin. Kidney J.* 2018; 11(3): 389—93.
2. Koo E. H., Jang H. R., Lee J. E. et al. The impact of early and late acute rejection on graft survival in renal transplantation. *Kidney Res. Clin. Pract.* 2015; 34(3): 160—4.
3. Heilman R. L., Nijim S., Chakkeria H. A. et al. Impact of acute rejection on kidney allograft outcomes in recipients on rapid steroid withdrawal. *J. Transplant.* 2011; 2011: 583981.
4. Mehta R., Sood P., Hariharan S. Subclinical rejection in renal transplantation. *Transplantation.* 2016; 100(8): 1610—8.
5. Hanssen O., Erpicum P., Lovinfosse P. et al. Non-invasive approaches in the diagnosis of acute rejection in kidney transplant recipients. Part I. In vivo imaging methods. *Clin. Kidney J.* 2017; 10(1): 97—105.
6. Katsuma A., Yamakawa T., Nakada Ya. et al. Histopathological findings in transplanted kidneys. *Ren. Replace. Ther. BioMed Central.* 2017; 3(1): 6—12.
7. Ali H., Murtaza A., Anderton J., Ahmed A. Post renal biopsy complication rate and diagnostic yield comparing hands free (ultrasound-assisted) and ultrasound-guided biopsy techniques of renal allografts and native kidneys. *Springerplus.* Springerplus. 2015; 4: 491—508.
8. Betters D. M. Use of flow cytometry in clinical practice. *J. Adv. Pract. Oncol.* 2015; 6(5): 435—40.
9. Maguire O., Joseph D., jr. Tario J. D., Shanahan T. C. et al. Flow cytometry and solid organ transplantation: A perfect match. *Immunol. Invest.* 2014; 43(8): 756—74.
10. Eikmans M., Gielis E. M., Ledeganck K. J. et al. Non-invasive biomarkers of acute rejection in kidney transplantation: Novel targets and strategies. *Front. Med.* 2019; 5: 358.
11. Ordonez L., Bernard I., Chabod M. et al. A higher risk of acute rejection of human kidney allografts can be predicted from the level of CD45RC expressed by the recipients' CD8 T-cells. *PLoS One.* 2013; 8(7): e69791.
12. Xu H., Perez S. D., Cheeseman J. et al. The allo- and viral-specific immunosuppressive effect of Belatacept, but not Tacrolimus, attenuates with progressive T-cell maturation. *Am. J. Transplant.* 2014; 14(2): 319—32.
13. Giarretta F., Bussolino S., Beltramo S. et al. Different regulatory and cytotoxic CD4+ T lymphocyte profiles in renal transplants with antibody-mediated chronic rejection or long-term good graft function. *Transpl. Immunol.* 2013; 28(1): 48—56.
14. Mancebo E., Castro M. J., Allende L. M. et al. High proportion of CD95(+) and CD38(+) in cultured CD8(+) T-cells predicts acute rejection and infection, respectively, in kidney recipients. *Transpl. Immunol.* 2016; 34: 33—41.

Поступила 30.09.2019.

Принята к печати 31.01.2020.



¹О. О. МАКАРЕВИЧ, ¹Н. Е. КОНОПЛЯ, ¹Д. В. КОЧУБИНСКИЙ, ¹М. А. ГОРБАЧ, Е. П. ЖИЛЯЕВА, ²В. С. МЛЕЧКО

РЕТИНОБЛАСТОМА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗА 22-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД

¹РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь,

²РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь

Цель исследования. Проанализировать уровень заболеваемости ретинобластомой в Республике Беларусь за 1997—2018 гг.

Материал и методы. В работе использованы данные детского канцер-субрегистра, истории болезней и амбулаторные карты 144 пациентов, проходивших лечение и наблюдавшихся в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии Республики Беларусь за период 1997—2018 гг.

Результаты. За 22-летний период наблюдения ретинобластома была выявлена у 144 детей, из них 73 (50,7%) мальчика и 71 (49,3%) девочка. Грубый интенсивный показатель заболеваемости ретинобластомой в возрастной группе 0—14 лет за этот период составил $0,406 \pm 0,034$, а стандартизованная по возрасту заболеваемость — $0,497 \pm 0,041$. В 38,2% случаев диагноз был выставлен на первом году жизни. Монолатеральная ретинобластома выявлена у 97 (67,4%) пациентов, билатеральная — у 47 (32,6%). Отягощенная наследственность выявлена у 4 (2,8%) детей. Энуклеирован 101 (52,9%) глаз, в том числе у 24 детей с бинокулярной ретинобластомой, причем у 2 детей с бинокулярной ретинобластомой энуклеировано оба глаза, а также выполнена энуклеация у 75 детей с монокулярной ретинобластомой. Показатель общей выживаемости за исследуемый период составил $91 \pm 2\%$, бессобытийной — $73 \pm 4\%$.

Заключение. Стандартизованная по возрасту заболеваемость ретинобластомой в Республике Беларусь за период 1997—2018 гг. остается практически неизменной (ежегодный прирост — 0,90%), несмотря на увеличение грубого интенсивного показателя заболеваемости (ежегодный прирост — 3,22%), что, вероятно, связано с рождаемостью и неоднородностью популяции.

Ключевые слова: ретинобластома, грубый интенсивный показатель заболеваемости, стандартизованная по возрасту заболеваемость, общая выживаемость, бессобытийная выживаемость.

Objective. To study the retinoblastoma prevalence in the Republic of Belarus for 1997—2018.

Materials and methods. The data of Pediatric Cancer Subregistry, the case records of 144 patients treated and surveilled at the Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology in 1997—2018 was analyzed.

Results. Retinoblastoma was detected in 144 children including 73 (50.7%) boys and 71 (49.3%) girls. The retinoblastoma crude incidence in the age group of 0—14 years for the period 1997—2018 was 0.406 ± 0.034 . The standardized incidence in the age group of 0—14 years for the period 1997—2018 was 0.497 ± 0.041 . The disease was diagnosed in 38.2% of cases on the first year of life. The monolateral retinoblastoma was detected in 97 (67.4%) patients, the bilateral retinoblastoma — in 47 (32.6%) cases. The disease family histories were revealed in 4 (2.8%) children. 101 (52.9%) eyes were enucleated including the eyes in 24 children with the binocular retinoblastoma and 75 children with the monocular retinoblastoma. The overall survival rate for the study period was $91 \pm 2\%$. The relapse-free survival rate was $73 \pm 4\%$.

Conclusion. The age standardized retinoblastoma incidence in the Republic of Belarus had remained practically stable in 1997—2018 (the annual gain — 0.90%) though the crude disease incidence (the annual gain — 3.22%) increased being, evidently, caused by the population growth and heterogeneity.

Key words: retinoblastoma, crude incidence, age standardized incidence, overall survival rate, relapse-free survival rate.

HEALTHCARE. 2020; 5: 65—72.

RETINOBLASTOMA IN THE REPUBLIC OF BELARUS: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS FOR THE 22-YEAR PERIOD

O. O. Makarevich, N. E. Konoplya, D. V. Kochubinskii, M. A. Gorbach, K. P. Zhyliayeva, V. S. Mlechko

Ретинобластома является наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью глаза в детском возрасте и составляет 3% от всех опухолей детского возраста [1]. Это первая опухоль, для которой была установлена ге-

нетическая природа — мутация в гене-супрессоре *Rb1* [2].

Ретинобластома выявляется у детей младшего возраста. В 2/3 случаев диагностируется в возрасте до 2, в 95% — до 5 лет [3].

По мировым данным, к 2010 г. было выявлено 24 случая ретинобластомы у пациентов в возрасте от 20 до 74 лет [4]. Заболеваемость ретинобластомой составляет 1 случай на 15 000—18 000 живых новорожденных [5]. Ежегодно выявляется от 7000 до 8000 случаев заболевания ретинобластомой во всем мире [6]. Ретинобластома занимает третье место среди злокачественных опухолей у детей в Великобритании и США [7, 8]. В странах Африки ретинобластома является второй по частоте встречаемости злокачественной опухолью в детском возрасте [9].

В Индии повозрастные показатели заболеваемости ретинобластомой составляют от 1,3 до 12,3 на 1 млн детей в возрасте 0—14 лет по данным 25 канцер-регистров за 2006—2011 гг. [10].

В США, согласно данным американских ученых, за 1973—2012 гг. было выявлено 879 случаев заболевания. Данные случаи были разделены на 2 группы в зависимости от возраста пациентов: первая группа — 4 года и младше, вторая группа — от 5 до 9 лет. Средняя ежегодная заболеваемость ретинобластомой составила 12,14 случая на 1 млн детей в возрасте 0—4 лет; 0,49 — в возрасте 5—9 лет [11]. По данным С. L. Shields, среди 400 пациентов с ретинобластомой, наблюдавшихся в Wills Eye Hospital с 1974 по 1994 г., 34 (8,5%) пациента были старше 5 лет. Среди них у 26 (76%) диагностирована ретинобластома, у 8 (24%) — ретиноцитомы [12]. Ретиноцитомой называется опухолевое поражение сетчатки, клинически идентичное ретинобластоме, с полной фоторецепторной дифференцировкой клеток, в которой отсутствуют недифференцированные части опухоли, типичные розетки, митозы и некрозы, возможно наличие кальцинатов [13].

Заболеваемость ретинобластомой распределена неравномерно по всему миру. В ходе исследований выявлено, что заболеваемость ретинобластомой выше в Африке, Индии и среди детей коренного американского населения Северной Америки. В пределах Европы наблюдается некоторая изменчивость заболеваемости. В большинстве стран заболеваемость составляет от 6 до 12 случаев на 1 млн детей в возрасте 0—4 лет в год. Однако есть несколько заметных исключений. В Болгарии стандартизированная заболеваемость ретинобластомой составляет 3,4 случая на 1 млн детей

в возрасте 0—4 лет в год [14]. В провинции Валенсия в Испании зафиксирован самый высокий уровень заболеваемости для всей Европы, за ней следуют Норвегия (15,4 на 1 млн детей в возрасте 0—4 лет) и Дания (15,3 на 1 млн детей в возрасте 0—4 лет).

Стандартизированный показатель заболеваемости ретинобластомой в Республике Польша составляет 3,6 случая на 1 млн детей в возрасте 0—14 лет за период 2001—2013 гг., в Австрии — 1,8 случая на 1 млн детей в возрасте 0—14 лет за период 1990—2012 гг. [15].

В Африке, где существует несколько регистров, заболеваемость также весьма различна. Следует отметить, что самый высокий показатель в мире наблюдается в Бамако, Мали (одном из наименее экономически развитых городских центров в Африке) — 42,5 случая на 1 млн детей в возрасте от 0 до 4 лет [16]. Обусловлены ли географические различия этническими или социально-экономическими причинами, доподлинно неизвестно. Однако известен тот факт, что даже в промышленно развитых странах заболеваемость ретинобластомой связана с бедностью и низким уровнем материнского образования, предполагается, что в возникновении ретинобластомы играет роль качество окружающей среды [14].

Показатели выживаемости при ретинобластоме в США составляют около 100%, в развивающихся странах Латинской Америки — 80—89% [16—19], в Иране — 83% [20], в Индии и Китае — 48—81% [21—23], в странах Африки — 20—46% [24, 25]. Таким образом, подсчитано, что ежегодно от данного заболевания умирают 3000—3400 детей во всем мире [7].

Материал и методы

В исследовании использованы данные детского канцер-субрегистра, истории болезней и амбулаторные карты 144 пациентов, прошедших лечение и наблюдавшихся в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии Республики Беларусь в 1997—2018 гг. Оценку выживаемости пациентов с ретинобластомой проводили по методу Каплана — Мейера.

Результаты и обсуждение

В 1997—2018 гг. в Республике Беларусь находились под динамическим наблюдением и проходили лечение 144 ребенка с ретинобластомой

(191 пораженный опухолью глаз), из них 73 мальчика и 71 девочка; 110 (76,39%) городских и 34 (23,61%) сельских жителей.

На рис. 1 представлена динамика грубого интенсивного показателя заболеваемости за 1997—2018 гг. в возрастной группе 0—14 лет, составившего $0,406 \pm 0,034$, ежегодный при-

рост — 3,22%. Самый высокий показатель заболеваемости ретинобластомой отмечался в группе детей до 1 года — $2,45 \pm 0,33$ (табл. 1). Стандартизированная по возрасту заболеваемость за период наблюдения в возрастной группе 0—14 лет составила $0,497 \pm 0,041$, ежегодный прирост — 0,9% (рис. 2).

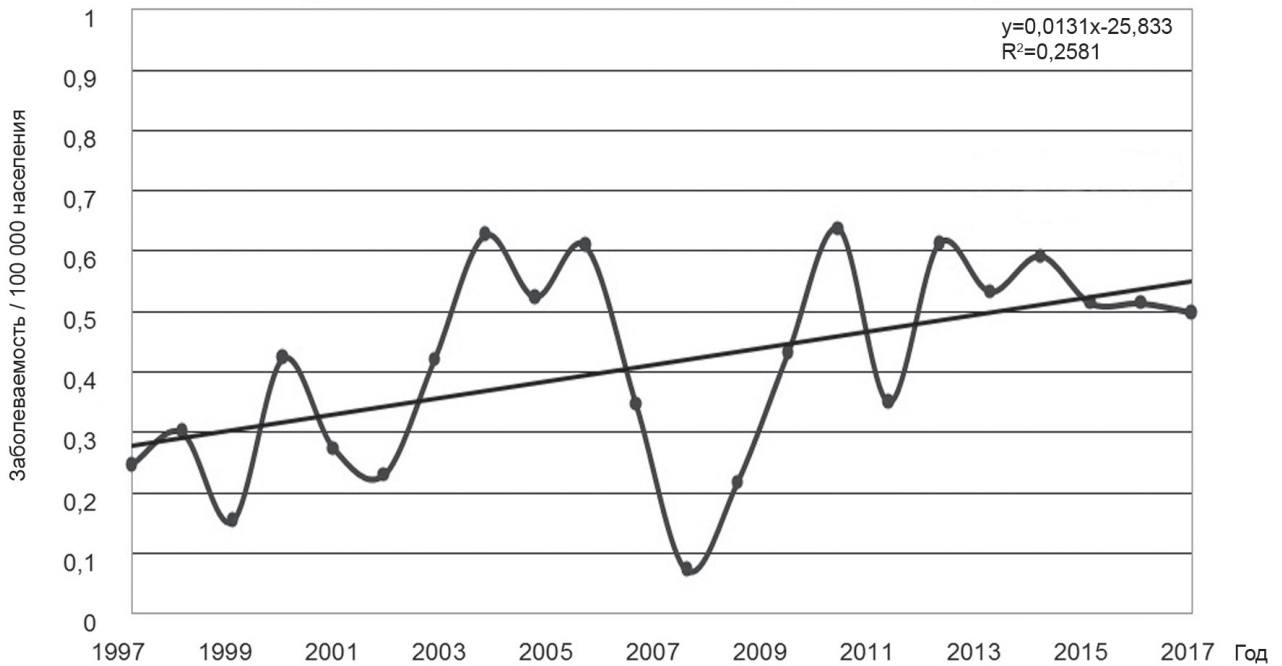


Рис. 1. Грубый интенсивный показатель заболеваемости ретинобластомой в Республике Беларусь за период 1997—2018 гг.

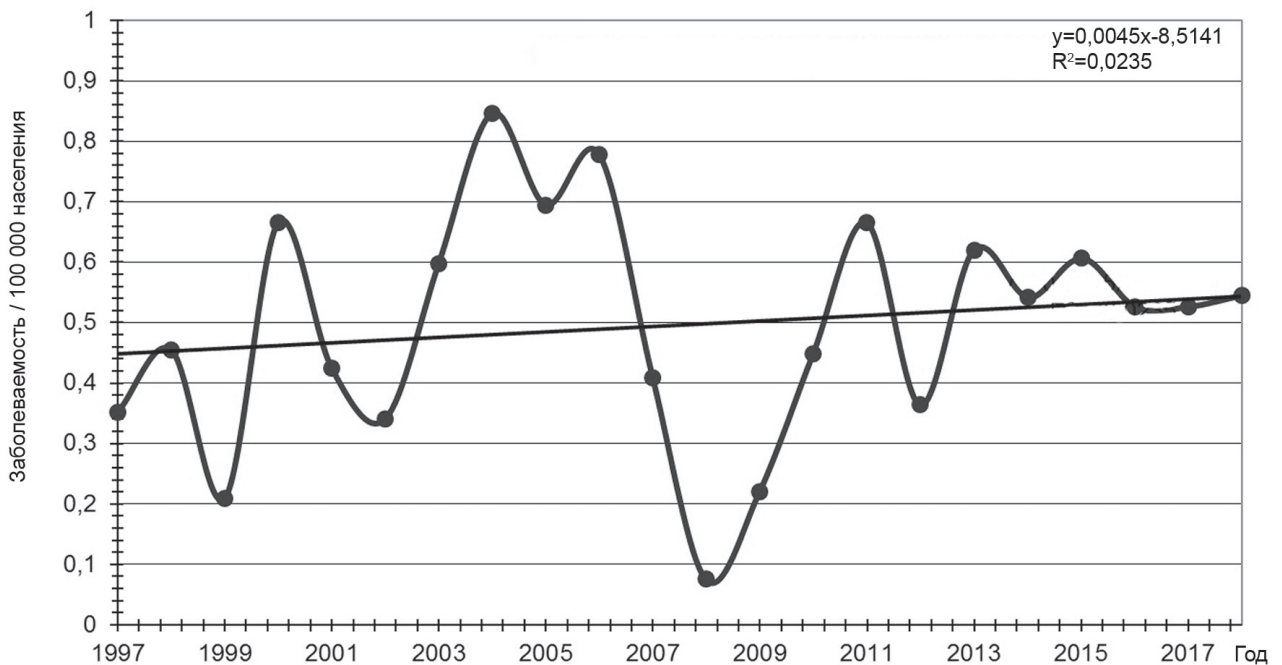


Рис. 2. Стандартизированная по возрасту заболеваемость (мировой стандарт) в Республике Беларусь за период 1997—2018 гг.

Таблица 1

Грубый интенсивный показатель заболеваемости ретинобластомой за период 1997—2018 гг. в различных возрастных группах

Возраст пациентов, лет	Количество	Грубый интенсивный показатель заболеваемости
0 (инфанти)	55	2,45±0,33
1—4	84	0,95±0,10
5—9	5	0,04±0,02
10—14	0	0
0—4	139	1,25±0,11

В возрасте до 1 года диагноз ретинобластомы был выставлен в 55 (38,19%) случаях, в возрасте от 1 до 4 лет — в 84 (58,33%) случаях, в возрасте от 5 до 9 лет — в 5 (3,47%). В Республике Беларусь ежегодно выявляется от 1 до 10 случаев ретинобластомы.

Из общего количества наблюдаемых за данный период пациентов было 47 (32,64%) детей с билатеральной и 97 (67,37%) с монологатеральной ретинобластомой.

В 38 (80,85%) случаях билатеральной ретинобластомы процесс развивался синхронно на обоих глазах, в 9 (19,15%) — асинхронно. Средний возраст пациентов с билатеральной ретинобластомой составил 12,8 мес; с синхронной — 11,9 мес; с асинхронной — 55,8 мес (4,64 года). Средний возраст пациентов с монологатеральной ретинобластомой — 25,27 мес (2,1 года).

В табл. 2 представлено распределение случаев ретинобластомы по областям Республики Беларусь и Минску. Согласно приведенным данным, за период наблюдения заболеваемость ретинобластомой неравномерно распределялась по областям Беларуси.

На рис. 3 представлены значения грубого интенсивного показателя заболеваемости ретинобластомой в возрастной группе от 0 до 14 лет, а также абсолютное количество случаев ретинобластомы, выявленных в разных районах Беларуси за 22-летний период наблюдения. По абсолютному количеству случаев и значениям грубого интенсивного показателя заболеваемости особенно выделяются следующие районы: Дятловский — 5/4,33; Бешенковичский — 2/3,09; Лидский — 5/0,93; Слонимский — 3/1,13; Полоцкий — 6/0,85; Кобринский — 3/1,39; Брестский — 5/0,36; Мозырский — 3/0,59; Бобруйский — 4/0,45; Гомельский — 5/0,26; Могилевский — 10/0,71; Молодечненский — 6/1,15.

Таблица 2

Клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов с ретинобластомой в Республике Беларусь (1997—2018)

Показатель	Количество
Пол:	
мальчики	73 (50,69%)
девочки	71 (49,31%)
Форма:	
монологатеральная форма	97 (67,37%)
билатеральная форма	47 (32,64%)
правый глаз (монологатеральная форма)	49 (50,52%)
левый глаз (монологатеральная форма)	48 (49,48%)
Регион:	
г. Минск	22 (15,28%)
Брестская область	14 (9,72%)
Витебская область	24 (16,67%)
Гомельская область	17 (11,805%)
Гродненская область	25 (17,36%)
Минская область	25 (17,36%)
Могилевская область	17 (11,805%)
Городские жители	110 (76,39%)
Сельские жители	34 (23,61%)
Методы лечения:	
брахитерапия	28 (19,44%)
криодеструкция	17 (5,56%)
лазерное лечение	31 (21,53%)
дистанционная лучевая терапия	8 (5,56%)
интраартериальная терапия	23 (15,97%)
интравитреальные инъекции	13 (9,03%)
энуклеация	97 (67,36%)

Отягощенный по ретинобластоме анамнез был выявлен у 4 детей, у 3 из них обнаружена билатеральная ретинобластома, у 1 — монологатеральная.

Стадирование опухолевого процесса осуществляли по классификации Reese — Ellsworth (табл. 3). В результате определено, что более 50% глаз имели неблагоприятный прогноз в отношении лечения (IV и V группы). Однако у 5 пациентов (3 — с монокулярной ретинобластомой, 2 — с бинокулярной

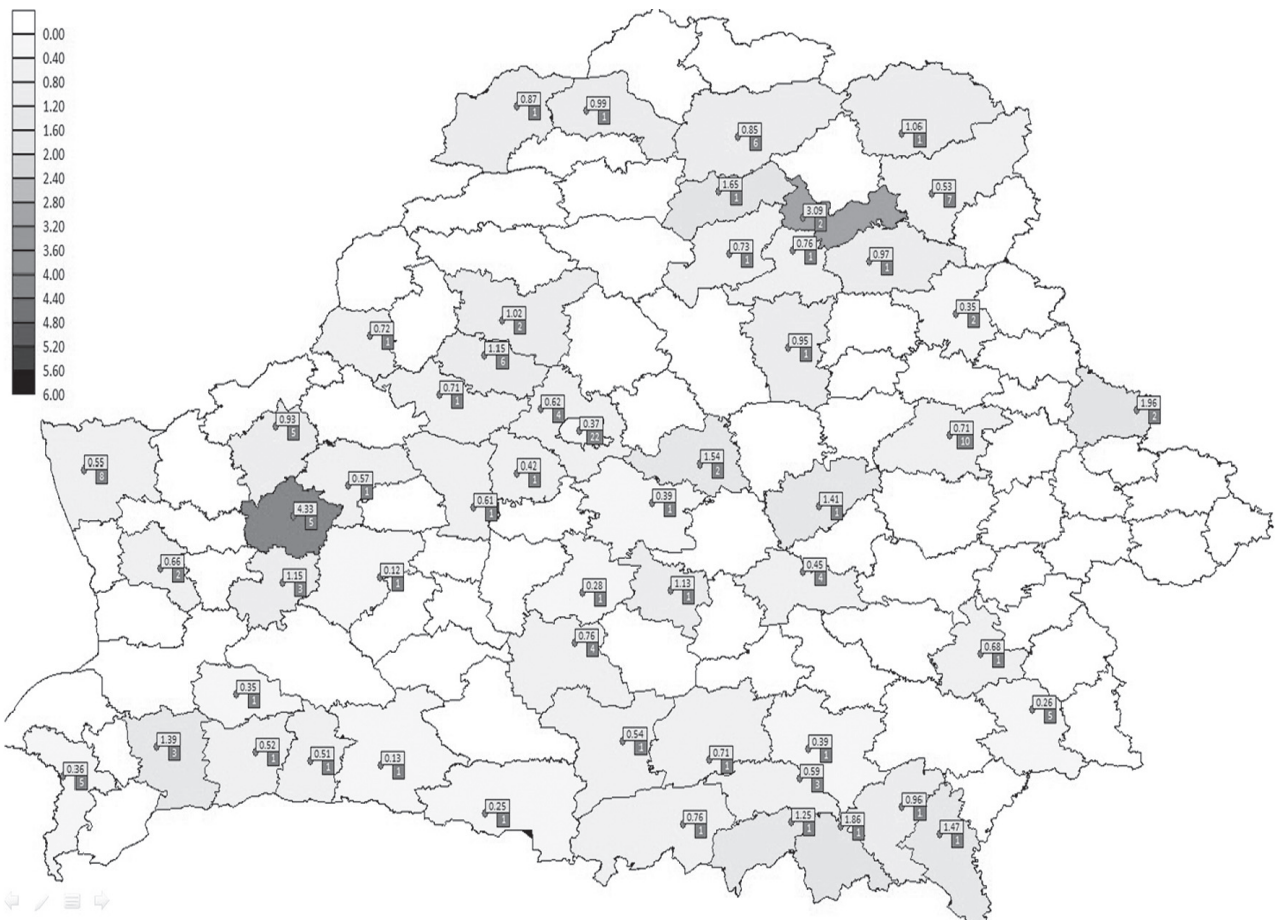


Рис. 3. Заболеваемость ретинобластомой в разных районах Беларуси (1997—2018)

ретинобластомой) по этой классификации стадии не были установлены.

На этапе установления диагноза у 1 ребенка было выявлено поражение центральной нервной системы метастатическим процессом. В 1 случае диагноз ретинобластомы выставлен по результатам патологоанатомического вскрытия. Поражения костного мозга на этапе установления диагноза не выявлено ни у одного пациента.

За период 1997—2018 г. органосохраняющее лечение проводилось 71 пациенту. Использовались такие методы консолидирующего органосохраняющего лечения, как брахитерапия ($n=28$), криодеструкция опухолей ($n=17$), лазерное лечение ($n=31$), дистанционная лучевая терапия ($n=8$), интраартериальная химиотерапия ($n=23$), интравитреальные инъекции ($n=13$).

Из 191 пораженного ретинобластомой глаза энуклеация была проведена на 101 (52,9%), причем у 3 пациентов с билатеральной рети-

Таблица 3
Распределение пациентов с ретинобластомой по стадиям заболевания

Стадия	Количество глаз
I	11 (5,8%)
II	27 (14,1%)
III	44 (23,0%)
IV	11 (5,8%)
V	91 (47,6%)
Нет данных	7 (3,7%)
ВСЕГО	191 (100%)

нобластомой были удалены оба глаза. С течением времени значительно уменьшилось количество энуклеаций. Так, за период 1997—2007 гг. выполнено 62 (69%) энуклеации из 90 пораженных глаз, за 2008—2018 гг. — 38 (37,6%) энуклеаций из 101 пораженного глаза ($p<0,0001$).

Снижение количества энуклеаций за период 2008—2018 гг. по сравнению с периодом 1997—2007 гг. связано с применением таких консолидирующих методов лечения, как лазерное лечение ($p=0,0002$), интраартериальная

химиотерапия ($p < 0,0001$), интравитреальные инъекции ($p < 0,0001$). Гипотеза, по которой снижение количества энуклеаций за период 2008—2018 гг. по сравнению с периодом 1997—2007 гг. обусловлено применением брахитерапии, криодеструкции и дистанционной лучевой терапии, является статистически недостоверной (табл. 4).

За период наблюдения умерло 12 (8,33%) детей, из них у 6 — билатеральная форма ретинобластомы и у 6 — монологатеральная ретинобластома. От осложнений лечения умерло 2 ребенка из 12 ($1,5 \pm 1\%$).

Показатель общей выживаемости (OS) у детей с ретинобластомой за весь период наблю-

дения составил $91 \pm 2\%$, бессобытийной выживаемости (EFS) — $73 \pm 4\%$ (рис. 4).

За 1997—2007 гг. OS пациентов с ретинобластомой составила $86 \pm 4\%$ ($n=58$), за 2008—2018 гг. — $96 \pm 3\%$ ($n=71$) (рис. 5), однако данный факт статистически незначим ($p=0,0564$). Показатель EFS за период 1997—2007 гг. составил $77 \pm 5\%$ ($n=52$), за 2008—2018 гг. — $58 \pm 8\%$ ($n=52$) ($p=0,1113$).

Таким образом, стандартизированная по возрасту заболеваемость ретинобластомой в Республике Беларусь за период 1997—2018 гг. остается практически неизменной (ежегодный прирост — 0,90%), несмотря на рост грубого интенсивного показателя заболеваемости

Таблица 4

Применение методов лечения ретинобластомы за периоды 1997—2007 и 2008—2018 гг.

Метод лечения	1997—2007 гг.	2008—2018 гг.	P
Брахитерапия	9 (12,86%)	19 (25,68%)	0,0520
Криодеструкция	5 (7,14%)	12 (16,22%)	0,0916
Лазерное лечение	6 (8,57%)	25 (33,78%)	0,0002
Дистанционная лучевая терапия	4 (5,71%)	4 (5,41%)	0,9355
Интраартериальная терапия	0	23 (31,08%)	<0,0001
Интравитреальные инъекции	1 (1,43%)	12 (16,22%)	0,0019
Энуклеация	59 (84,3%)	38 (51,4%)	<0,0001
N (количество пациентов за период наблюдения)	70 (100%)	74 (100%)	

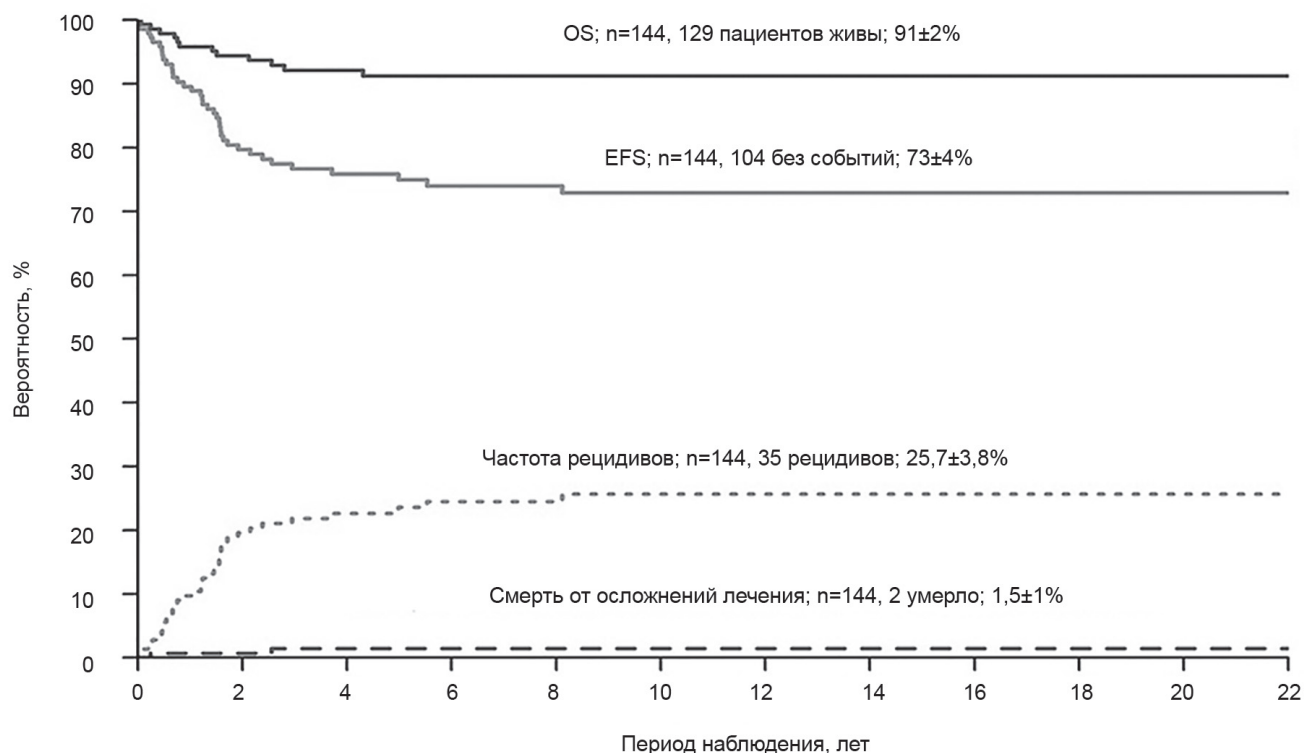


Рис. 4. OS и EFS пациентов с ретинобластомой в Беларуси (1997—2018 гг.)

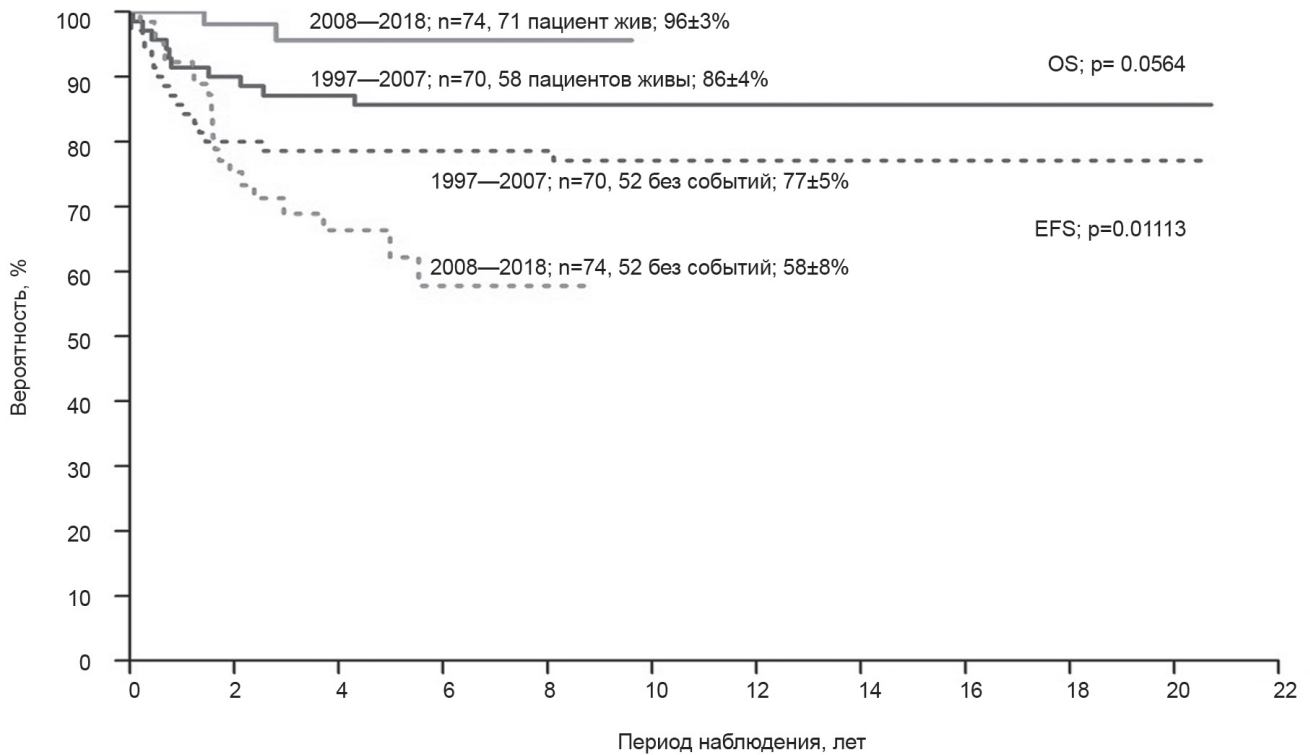


Рис. 5. OS и EFS пациентов с ретинобластомой в Беларуси за 1997—2007 и 2008—2018 гг.

(ежегодный прирост — 3,22%), что, вероятно, связано с рождаемостью и неоднородностью популяции. Несмотря на высокий уровень общей выживаемости, ретинобластома является заболеванием, приводящим к инвалидизации. За период наблюдения 52,9% пораженных ретинобластомой глаз были энуклеированы. Количество энуклеаций за период 2008—2018 гг. значительно снизилось по сравнению с периодом 1997—2007 гг.: 37,6 и 69,0% соответственно, что связано с более широким применением органосохраняющих консолидирующих методов лечения (лазерного лечения, интраартериальной химиотерапии и интравитреальных инъекций) среди пациентов данной нозологической группы. В то же время с сохранением глаз, пораженных ретинобластомой, увеличивается количество рецидивов, однако данное обстоятельство не сказывается на общей выживаемости пациентов данной нозологической группы.

До настоящего времени во всем мире нет единого протокола лечения ретинобластомы. Максимально приближенный к идеальному алгоритм менеджмента пациента с ретинобластомой возможен при наличии всех необходимых ресурсов (оборудования, мастерства, работы

команды специалистов, наличия цитостатических средств).

Контактная информация:

Макаревич Оксана Олеговна — аспирант.
Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии
Ул. Фрунзенская, 43, 223053, д. Боровляны, Боровлянский с/с, Минский р-н.
Сл. тел. +375 17 265-48-71.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. Е. К., О. О. М., Д. В. К., М. А. Г., Е. П. Ж., В. С. М.
Сбор и обработка материала: О. О. М.
Написание текста: Н. Е. К., О. О. М.
Редактирование: Н. Е. К., Д. В. К., М. А. Г., Е. П. Ж.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Rodriguez-Galindo C., Orbach D. B., Vander Veen D. *Retinoblastoma Pediatr Clin. N. Am.* 2015; 62(1): 201—23.
- Dimaras H., Corson T. W., Cobrinik D. et al. *Retinoblastoma. Nat. Rev. Dis. Primers.* 2015; 1: 15021.
- Parkin D. M., Stiller C. A., Draper G. J. et al. *The international incidence of childhood cancer. Int. J. Cancer.* 1988; 42(4): 511—20.
- Singh S. K., Das D., Bhattacharjee H. et al. *A rare case of adult onset retinoblastoma. Oman J. Ophthalmol.* 2011; 4(1): 25—7.
- Shields J., Shields C. *Retinoblastoma: introduction, genetics, clinical features, classification.* In: Shields J., Shields C., eds. *Atlas of Intraocular Tumors, 3rd ed.* Philadelphia: Lippincott, Wolters Kluwer; 2016: 311—4.

6. Kivela T. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer: retinoblastoma, an issue of birth and death. *Br. J. Ophthalmol.* 2009; 93(9): 1129—31.
7. MacCarthy A., Birch J. M., Draper G. J. et al. Retinoblastoma in Great Britain 1963—2002. *Br. J. Ophthalmol.* 2009; 93(1): 33—7.
8. Bunin G. R., Jarreti P., Meadows A. T. Greater Delaware Valley Pediatric Tumour Registry, 1970—1979. In: Parkin D. M., Stiller C. A., Drapper G. J. et al. *International Incidence of Childhood Cancer*. IARC SciPubl No 87. Lyon; 1988: 81—6.
9. Welbeck J. E., Hesse A. A. Pattern of childhood malignancy in Korle Bu Teaching Hospital, Ghana. *West Afr. J. Med.* 1998; 17(2): 81—4.
10. Satyanarayana L., Asthana S., Labani S. P. Childhood cancer incidence in India: a review of population-based cancer registries. *Indian Pediatr.* 2014; 51(3): 218—20.
11. Fernandes A. G., Pollock B. D., Rabito F. A. Retinoblastoma in the United States: A 40-year incidence and survival analysis. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* 2018; 55(3): 182—8.
12. Shields C. L., Shields J. A., Shah P. Retinoblastoma in older children. *Ophthalmology.* 1991; 98(3): 395—9.
13. Metz K. A., Westerwick D., Driever F. et al. Retinoblastom und Retinozytom (Retinom). *Pathologe.* 2017; 38(6): 507—14.
14. Bunin G. R., Orjuela M. Geographic and environmental factors. In: Singh A. D., Damato B. E. Pe'er J. et al, eds. *Clinical ophthalmic oncology*. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2007: 410—6.
15. *International Incidence of Childhood Cancer*, vol. 3. Available at: https://iicc.iarc.fr/includes/results/comparative/05_Retinoblastoma.pdf (accessed 28 February 2020).
16. Parkin D. M., Kramarova E., Drapper G. J. et al. *International incidence of childhood cancer*, vol II. IARC Sci. Publ. 1998: 1—391.
17. Schwartzman E., Chantada G., Fandino A. et al. Results of a stage-based protocol for the treatment of retinoblastoma. *J. Clin. Oncol.* 1996; 14(5): 1532—6.
18. Carlos L. L., Roberto R. L., Victor T. G. et al. Risk of dying of retinoblastoma in Mexican children. *Med. Pediatr. Oncol.* 2002; 38: 211—3.
19. Leal-Leal C., Flores-Rojo M., Medina-Sansyn A. et al. A multicentre report from the Mexican Retinoblastoma Group. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88(8): 1074—7.
20. Masood N., Hossein N., Pejman B. et al. Retinoblastoma in Iran: outcomes in terms of patients' survival and globe survival. *Br. J. Ophthalmol.* 2009; 93(1): 28—32.
21. Kao L. Y., Su W. W., Lin Y. W. Retinoblastoma in Taiwan: survival and clinical characteristics 1978—2000. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2002; 46(5): 577—80.
22. Chang C. Y., Chiou T. J., Hwang B. et al. Retinoblastoma in Taiwan: survival rate and prognostic factors. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2006; 50(3): 242—9.
23. Swaminathan R., Rama R., Shanta V. Childhood cancers in Chennai, India, 1990—2001: incidence and survival. *Int. J. Cancer.* 2008; 122(11): 2607—11.
24. Wessels G., Hesseling P. B. Outcome of children treated for cancer in the Republic of Namibia. *Med. Pediatr. Oncol.* 1996; 27(3): 160—4.
25. Bowman R. J., Mafwiri M., Luthert P. et al. Outcome of retinoblastoma in east Africa. *Pediatr. Blood Cancer.* 2008; 50(1): 160—2.

Поступила 12.02.2020.

Принята к печати 02.03.2020.

ПОДПИСКА 2021

Уважаемые читатели и руководители учреждений здравоохранения!

Началась подписка
на журнал “Здравоохранение” на 2-е полугодие 2021 года.

Информируем Вас, что оформить подписку можно не только в отделениях почтовой связи РУП “Белпочта”, но и в киосках торгового республиканского унитарного предприятия “Белсоюзпечать”, а также при помощи платежно-справочных терминалов, через систему “Интернет-подписка” (подробности на сайте РУП “Белпочта” www.belpost.by).

Подписаться можно с любого ближайшего подписного месяца как в Республике Беларусь, так и в России, Украине, Казахстане, Литве, Латвии, Молдове, Болгарии.

Подписные индексы:

в Беларуси — 74912 (инд.), 749122 (ведом.)
за рубежом — 74912

Не забудьте своевременно оформить подписку!



КАЧЕСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ДЕФИНИЦИИ, МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ, НАЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Возрастание требований общества к обеспечению надежности системы здравоохранения и безопасности пациентов, развитие медицинских технологий и достижения медицинской науки обуславливают существенные изменения в стандартах оказания медицинской помощи.

В редакции журнала «Здравоохранение» ведущие специалисты, представители Минздрава и странового офиса ВОЗ в Беларуси обсудили проблемы совершенствования системы управления качеством оказания медицинской помощи. С материалами дискуссии можно ознакомиться на сайте журнала www.zdrav.by.

В. Б. Смычек, директор РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации, доктор медицинских наук, профессор:

— В определении оценки качества оказания медицинской помощи мы видим соединение современных научных технологий и их практическое применение в конкретном лечебном учреждении в зависимости от его уровня (районный, областной или республиканский). Оценивается соответствие оказания медицинской помощи критериям качества оказания медицинской помощи, клиническим протоколам, требованиям законодательства. Это определение расширяет видение качества медицинской помощи, основывается на законодательстве Беларуси, на протоколах профилактики, лечения, экспертизы, реабилитации, диагностики. Качество медицинской помощи является приоритетом Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). В европейской программе «Здоровье-2020» указывается, что все государства должны иметь соответствующие структуры и механизмы для непрерывного обеспечения качества медико-санитарной помощи и совершенствования соответствующего развития использования технологий здравоохранения. Сегодня разговор о качестве медицинской помощи — это не просто дань моде, это веление времени. Без высокого качества невозможно оказать помощь конкретному человеку на должном уровне и в соответствии тем стандартам, к которым мы стремимся.

В Беларуси в 2018 г. Постановлением Совета Министров от 31.10.2018 № 774 утверждена Программа деятельности Правительства Республики Беларусь на 2018—2020 гг. В разделе «Здравоохранение» обозначена цель на этот период: укрепление здоровья населения и повышение эффективности системы здравоохранения. Задача реализации раздела — формирование каче-

ственной медицинской помощи. Механизмы реализации — создание новой организационной вертикали оценки и контроля качества медицинской помощи.

И. А. Куреева, зам. начальника главного управления организации медицинской помощи, экспертизы, обращений граждан и юридических лиц, начальник управления медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Республики Беларусь:

— Мы делаем упор не на контроль качества медицинской помощи, а на формирование системы управления качеством медицинской помощи. Это понятие шире. Контроль качества медицинской помощи является всего лишь составной частью большой системы управления качеством медицинской помощи. План развития оценки качества медицинской помощи описан и в целях устойчивого развития, и в европейской программе «Здоровье-2020». В Беларуси выстраивается собственная система управления медицинской помощью с учетом опыта других стран. Полностью экстраполировать в свою страну чужую систему невозможно. Отечественная государственная система здравоохранения отличается от систем здравоохранения в других странах, поэтому мы взяли только некоторые элементы, которые считаем правильными и которые можем у себя внедрить.

Почему мы обратились к формированию оценки качества медицинской помощи? В первую очередь из-за понимания того, что доступности медицинской помощи уже недостаточно и теперь важно повышать ее качество. С развитием технологий изменились стандарты оказания медицинской помощи. Возрастают требования пациентов к системе надежности и безопасности здравоохранения нашей страны. Система стала более открытой, к ней приковано внимание СМИ, изменилось отношение пациентов.

Патерналистская классическая модель взаимоотношений между врачом и пациентом изжила себя. Пациент становится активным участником лечебного процесса. Но наши врачи не очень изменились.

Служба оценки качества должна не только оценивать и контролировать, но и вырабатывать меры по предотвращению выявленных нарушений, улучшать качество медицинской помощи. Уже создана экспертная вертикаль контроля качества медицинской помощи. Старт этой работе был дан в 2018 г. Первое, что мы сделали — сформировали в РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации отдел экспертизы контроля качества медицинской помощи. Вершина системы — управление медицинской экспертизой при Минздраве, мы координируем всю работу в стране. Отдел контроля качества при РНПЦ занимается аналитической координацией. Сотрудники отдела оказывают методическую помощь всем областям, участвуют в мониторингах, проверочных мероприятиях, которые проводит Минздрав. Во всех республиканских научно-практических центрах введены заместители главных врачей по медицинской экспертизе и контролю качества медицинской помощи, они оценивают работу специализированных служб.

Ниже республиканского уровня — областной. С 1 марта 2019 г. в медико-реабилитационных экспертных комиссиях были созданы отделы контроля качества медицинской помощи. Работа не сразу шла гладко, но сегодня практически все отделы укомплектованы и начали эффективно работать. Первичный уровень организационной вертикали представлен врачебно-консультационными комиссиями организации здравоохранения, где центральная фигура — заместитель главного врача по экспертизе. В организациях здравоохранения с небольшой численностью персонала в соответствии с нормативными документами введена должность врача-эксперта. В каждой организации здравоохранения должна быть налажена работа по внутреннему контролю.

Министерство здравоохранения подготовило пакет нормативных документов, которые регулируют управление качеством медицинской помощи. Внесены изменения в Положение о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, в которое включили создание медико-реабилитационной экспертной комиссии. Постановление Совета Министров регулирует работу МРЭК. Также мы руководствуемся постановлением Минздрава о деятельности врачебно-консультативных комиссий, инструкцией по порядку проведения и оценке качества медицинской помощи. Урегу-

лировали штат МРЭК отдельными постановлениями. Еще одно постановление регулирует деятельность заместителей главных врачей по экспертизе здравоохранения и приказом Минздрава утверждены критерии качества медицинской помощи. Сегодня мы сформулировали только общие критерии, которые касаются всех организаций здравоохранения. Новый приказ будет дополнен критериями по отдельным нозологиям. Для этого нужно систематизировать все нормативные документы по каждой службе. Кроме клинических протоколов существуют всевозможные положения, отдельные приказы, дорожные карты. Нужно все эти документы проанализировать и выбрать общие критерии по каждой нозологии. Эта работа будет проходить с участием всех главных внештатных специалистов Минздрава предположительно в текущем году.

В 2019 г. была организована кафедра медицинской экспертизы в БелМАПО. Мы специально разделили кафедру медицинской экспертизы и реабилитации на две и выделили отдельную кафедру экспертизы, которая теперь занимается не только медико-социальной экспертизой, экспертизой временной нетрудоспособности, но и экспертизой качества медицинской помощи. Сегодня нужно решить кадровые проблемы, потому что службы не в полной мере укомплектованы. Остались и структурные вопросы. Планируем переподчинение медико-реабилитационных экспертных комиссий напрямую Минздраву, как это сделано в санитарной службе. Также хотим проработать указ о контроле надзорной деятельности. Важно, чтобы внутренний контроль в учреждении здравоохранения не был формальным.

В этом году будем выносить на обсуждение проект закона «О здравоохранении», в котором уже заложен отдельный вид медицинской экспертизы и качества медицинской помощи. В законе прописали вопрос о полномочиях специалистов отдела контроля качества МРЭК и переподчинении его Минздраву. Для нас сейчас важно укомплектовать кадрами вертикаль, обучить сотрудников, активизировать работу на первичном уровне. При создании электронного здравоохранения мы должны проработать вопрос АИС контроля качества медицинской помощи, это будет большим подспорьем для службы. Тактические шаги — разработать экономический механизм системы управления качеством медицинской помощи, то есть переход на финансирование по клинико-затратным группам, внедрение системы аккредитации медицинских учреждений.

В. Б. Смычек:

— Судя по тому, что мы услышали, сделано очень много, но предстоит сделать еще больше. Мы уже находимся не в начале пути, а серьезно работаем в плане управления системой контроля качества. Интересно услышать мнение представителя странового офиса ВОЗ. Как смотрит на эти проблемы мировое сообщество? Как вы видите развитие данного направления в Республике Беларусь?

А. Г. Фоменко, эксперт странового офиса ВОЗ в Республике Беларусь:

— Страновой офис ВОЗ в сфере обеспечения качества медицинской помощи, контроля, управления удовлетворен сотрудничеством с Министерством здравоохранения Республики Беларусь. ВОЗ получил привилегию оказать посильную помощь в этом процессе. Благодаря нашей поддержке состоялся международный семинар высокого уровня в сентябре 2017 г. с участием ведущих специалистов республики. Был также организован и региональный семинар в Бресте. Для изучения опыта других стран были организованы два визита в Польшу и Казахстан. Делегацию высокого уровня возглавлял первый заместитель министра здравоохранения Д. Л. Пиневич. Минздрав и специалисты службы заинтересованы в получении большого объема информации и знаний. ВОЗ настроен сотрудничать с Минздравом и дальше. Мы видим очень хорошее движение, результат. Сейчас важно не растерять энергию этого движения. Качество медицинской помощи является приоритетом ВОЗ и было с самого начала одним из основных направлений деятельности. Говоря схематично, достижение основных целей системы здравоохранения в любой стране — здоровье населения, отзывчивость к его потребностям. Также система должна оказывать такую медицинскую помощь, которая была бы доступна для людей с финансовой точки зрения. Медицинская помощь не должна приводить к катастрофическим расходам на здравоохранение. ВОЗ считает, что, если более 10% расходов семьи идет на медицинскую помощь, то это катастрофические расходы. Обеспечение доступной медицинской помощью — одна из функций системы здравоохранения. Качественная медицинская помощь необходима для успешного достижения всех этих целей. В уставе ВОЗ всегда были записаны эти положения.

Проблема качества медицинской помощи привлекает все больше внимания. С точки зрения ВОЗ, главной проблемой является именно адаптация разработанных теоретических положений.

Определение качества медицинской помощи сформулировано в достаточно широких понятиях, поэтому самая серьезная и трудная задача — адаптировать эти теоретические положения к национальному контексту. В Беларуси есть своя стратегия развития качества медицинской помощи. Принятые нормативные документы утверждают создание инфраструктуры системы, которая будет обеспечивать качество. Сделаны шаги в наполнении этой структуры конкретным содержанием: материальными и интеллектуальными ресурсами. С точки зрения ВОЗ, все делается правильно. В любой стране система управления качеством медицинской помощи имеет свои особенности. Это логично, она должна соответствовать национальному законодательству, структуре национальной системы здравоохранения, культурным, социальным, политическим аспектам страны. Поэтому главное — выработать свою уникальную систему управления качеством медпомощи, которая в полной мере удовлетворяла бы запросы населения.

В. Б. Смычек:

— Поговорим о научно-методической стороне вопроса. Чем занимается отдел контроля качества на базе РНПЦ экспертизы и реабилитации? Что такое индикаторы качества, есть ли критерии, по которым оценивается качество работы?

Н. Б. Вольнец, зав. отделом контроля качества оказания медицинской помощи РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации:

— Отдел контроля качества оказания медицинской помощи РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации начал работу в ноябре 2017 г. Полноценно мы работаем два года. За это время РНПЦ стал аналитическим координирующим звеном в многоуровневой системе управления качеством оказания медицинской помощи, которая выстраивается Минздравом. Наш отдел собирает информацию о ресурсах, штатных возможностях, результатах проделанной работы. Специалисты отдела принимали участие в подготовке нормативных документов, утвержденных Минздравом, в создании критериев оказания медицинской помощи. Критерии, возможно, в чем-то скрининговые, поскольку при проведении оценок качества специалисты отдела должны овладеть широким спектром вопросов.

Оценка качества проводится как по отдельному обращению, так и по совокупности случаев, по системным вопросам. И в таких ситуациях мы используем не только критерии качества оказания помощи, но еще и целый пласт нормативных правовых актов, документов, которые

регламентируют оказание медицинской помощи в этом направлении. Это более 250 клинических протоколов по различным нозологиям, стандарты и положения о деятельности профильных служб. Наша работа строится во взаимодействии с главными внештатными специалистами Минздрава. Задачу контроля качества оказания медицинской помощи курируют главные внештатные специалисты по своим профилям. Кроме отделов контроля качества на областном уровне, функционируют отделы в некоторых республиканских организациях здравоохранения. Также есть заместитель по медицинской экспертизе, который курирует контроль качества в республиканских организациях здравоохранения, в том числе в республиканских научно-практических центрах. В его задачу входит координация работы по своему профилю. В прошлом году специалисты отдела принимали участие в многочисленных контрольных мероприятиях по оценке качества оказания медицинской помощи по отдельным обращениям и проводили мониторинг организаций здравоохранения Минска и Брестской области. Все результаты представляем в Минздрав для принятия последующих организационных решений. Проверка не должна проходить формально, ее цель — не карательные мероприятия, принятие дисциплинарных мер или положения о взыскании, а выявление причин, которые привели к негативным последствиям, осложнениям и поиск путей решения проблемы.

В. Б. Смычек:

— Недавно принят приказ Минздрава, в котором освещены критерии контроля качества. Пожалуйста, расскажите о нем.

И. А. Куреева:

— Приказ Минздравом принят в январе 2020 г. Он содержит критерии качества оказания медицинской помощи на различных уровнях и при оказании медицинской помощи в больничных условиях: стационарах, амбулаториях, вне организаций здравоохранения (работа скорой медицинской помощи), отделениях дневного пребывания. Мы можем оценить работу организации здравоохранения в целом с учетом определенного набора критериев, работу структурного подразделения и отдельных врачей-специалистов. Прописаны случаи, которые подлежат обязательной оценке качества, и все они будут разбираться в организации здравоохранения на первичном уровне в соответствии с приказом.

В. Б. Смычек:

— В клиническом центре Управления делами Президента Республики Беларусь система

оценки качества медицинской помощи работает довольно давно. Ольга Константиновна, какой опыт вы уже приобрели?

О. К. Баханович, начальник отдела медицинской экспертизы, реабилитации и управления качеством Республиканского клинического медицинского центра Управления делами Президента Республики Беларусь:

— В 2012 г. принято решение о том, что благодаря накопленному опыту оказания высококвалифицированной и доступной медицинской помощи в учреждении есть условия для создания системы менеджмента качества и сертификации ее на соответствие международной системе менеджмента качества ISO 9001. Это было сложное решение, мы его долго обсуждали. В Беларуси мы были первыми из многопрофильных учреждений, кто создал внутреннюю систему менеджмента качества оказания медицинской помощи. На тот момент в нашем учреждении, как и во многих других, действовала система контроля качества, оговоренная приказами и письмами Минздрава. Но она не позволяла решить все проблемы, с которыми мы сталкивались.

Внутренний контроль качества мы проводим с помощью трехступенчатой системы. Первый уровень — заведующие отделением, второй — заместители главных врачей, третий — оценка комиссией случаев, которые оговорены нормативными документами Минздрава. К работе этих комиссий привлекаем консультантов, ведущих специалистов, в дальнейшем оформляем заключение, понимая, что контроль качества не обеспечивает качества. Контроль качества мы воспринимаем как способ улучшить помощь в учреждении. Трехступенчатая система позволяет выявить аспекты, требующие доработки, риски, негативно влияющие на принятие управленческих решений.

Международная система менеджмента качества направлена на повышение удовлетворенности потребителя медицинской услугой. Под потребителем сегодня мы не можем понимать только жителя республики или пациента. Потребителями нашей медицинской помощи являются государственные органы здравоохранения, общественные и страховые организации, внутренние потребители. Ни один врач не будет удовлетворен, если лаборатория выдаст ему только общий анализ крови и 5 или 10 показателей биохимического анализа. Это не позволит оказать качественную медицинскую помощь.

Для сертификации системы менеджмента качества важно комплексно оценить и объединить процессы, происходящие в системе здравоохранения. Изучение удовлетворенности пациента — узкий раздел оценки удовлетворенности потребителя. Мы разработали анкету для изучения удовлетворенности пациента нашей медицинской помощью. Анкетирование одного пациента позволяет оценить качество многих направлений: стационарного, реабилитационного, амбулаторного, диагностического. Есть в анкете и антикоррупционная часть. Отдельно пациент может написать свое мнение.

Для оценки удовлетворенности потребителя в широком смысле мы разработали интегральную систему. В нее входят данные анкетирования, результаты рассмотрения обращений пациентов и выполнения нами государственных демографических и других показателей. Включаем и оценку кадров лечебного учреждения: процент аттестованных врачей, среднего медицинского персонала. Такой интеграционный показатель высчитываем ежегодно. Он позволяет понять, насколько правильно функционирует наше учреждение.

В. Б. Смычек:

— По данным зарубежных изданий, частота совершения ошибок при оказании медицинской помощи в США достигает от 3 до 5%, Великобритании — 11%, Дании — 9%, Австралии — от 10 до 16%. В том числе и для минимизации количества врачебных ошибок мы выстраиваем эту систему. Успешно стартовал отдел контроля качества в Гомельской области. Как обстоит ситуация в регионах в практическом звене?

Ю. Б. Запорованный, главный врач УЗ «Гомельская областная медико-реабилитационная экспертная комиссия», кандидат медицинских наук:

— Мы начинаем свою работу не с нуля. Необходимо вспомнить наших предшественников, например А. К. Цыбина, который с 1997 по 2007 г. работал начальником Главного управления организации медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Совместно с сотрудниками управления были разработаны методические рекомендации, которыми мы пользовались до последнего времени. Методика позволяла оценить качество диагностики, лечения, удовлетворенности пациента. Но с течением времени, к сожалению, эта работа во многих учреждениях приобрела формальный характер, в некоторых была и вовсе прекращена. Причиной послужило отсутствие мотивации. Не уда-

лось создать зависимость уровня оплаты труда врачей и руководителей от оценки качества оказания медицинской помощи. Не в полной мере в тот период соблюдали независимость и объективность экспертизы. Считаю, что этот и позитивный, и негативный опыт нами должен быть проанализирован и учтен в сегодняшнем процессе организации системы управления качеством.

Работа по формированию в Гомельской области структуры оценки качества начата в марте 2019 г. В настоящее время структура сформирована. При областной МРЭК создан отдел оценки качества, введено 9 ставок. Работают 5 штатных врачей, 4 из них с первой категорией, 1 сотрудник со средним медицинским образованием. Отдел полностью укомплектован компьютерной техникой, другими материально-техническими средствами, транспортом. Сотрудники уже начали организационно-методическую работу. Проведены 3 областные конференции по вопросам оценки качества оказания медпомощи. Кроме того, во всех медицинских учреждениях области проведены обучающие семинары по разъяснению порядка проведения оценки качества, оказана помощь в подготовке соответствующих приказов. Осуществляются проверки качества оказания медпомощи, в том числе по обращениям граждан.

Сейчас занимаемся организацией службы оценки качества непосредственно в медицинских учреждениях. Так, с 1 января 2020 г. в Гомельской области введены 53 должности врача-эксперта. Пятнадцать должностей уже укомплектованы.

Динамичное развитие службы вызывает много кадровых проблем. Какими компетенциями должен обладать врач-эксперт? Где его можно обучить? Вопросы нормирования труда экспертов. Это проблемы не только нашей области, но и всей республики. Мы тесно сотрудничаем с кафедрой медицинской экспертизы и оценки качества оказания медицинской помощи БелМАПО, кроме того на факультете повышения квалификации врачей Гомельского медицинского университета организовано проведение 2 циклов обучения по медико-социальной экспертизе с нашим участием. В рамках циклов откорректировали программу, ввели 12 практических часов, 4 лекционных занятия по данной тематике. Это необходимо для того, чтобы дать базовое понимание проблем, стоящих перед работниками этой службы.

В. Б. Смычек:

— Эвелина Григорьевна, расскажите об особенностях развития службы в Минской области.

Э. Г. Слипченко, главный врач УЗ «Медико-реабилитационная экспертная комиссия Минской области»:

— До выхода пакета нормативных документов, регламентирующих создание системы оценки качества оказания медицинской помощи, мы проводили подготовительную работу, в том числе изучали опыт коллег. Активная работа по организации службы оценки качества оказания медицинской помощи в Минской области начата с марта 2019 г. после принятия ряда нормативных документов. Служба развивается поступательно и эффективно, но не так стремительно по кадровой обеспеченности врачами-экспертами, как в Гомельской области. Врачи-эксперты должны быть высококвалифицированными, обладать широкими полномочиями и знаниями, способными увидеть проблему, оценить и предложить пути ее решения. Подобрать кадры — для нас сейчас основная задача. Вместе с тем структура службы оценки качества оказания медицинской помощи в области создана.

С 1 марта 2019 г. в учреждении здравоохранения «Медико-реабилитационная экспертная комиссия Минской области» введена и укомплектована должность заместителя главного врача по контролю качества оказания медицинской помощи, сформирован отдел оценки качества оказания медицинской помощи, начато проведение мониторинга по оценке качества оказания медицинской помощи. За 2019 г. отделом в 8 учреждениях здравоохранения области осуществлена оценка качества оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания, болезнями системы кровообращения, по ранней диагностике злокачественных новообразований. Проблемы в организации оказания медицинской помощи и медицинских экспертиз, выявленные при оценке качества оказания медицинской помощи, доведены до сведения руководителей организаций здравоохранения, рассмотрены на коллегиях главного управления по здравоохранению Миноблсполкома.

Что происходит в организационном плане на уровне области? В штатное расписание организаций здравоохранения Минской области введено 17 штатных единиц должности заместителя главного врача по медицинской экспертизе и реабилитации. Ввести должность заместителя главного врача по медицинской экспертизе и реабилитации было относительно не сложно исходя из требований Постановления Минздрава от 05.03.2019 № 16 «Об утверждении пример-

ных штатных нормативов службы оценки качества оказания медицинской помощи». Есть вопросы по введению в организациях здравоохранения должностей врачей-экспертов. Требования вышеназванного постановления оговаривают введение этих должностей исходя из общей численности врачей-специалистов организации здравоохранения, поэтому пока в регионах области имеются сложности по введению и укомплектованию этих должностей.

В. Б. Смычек:

— Какие есть особенности в формировании системы управления качеством медицинской помощи в Минске?

А. М. Шишко, главный врач УЗ «Минская городская медико-реабилитационная экспертная комиссия»:

— Мы тоже начали работу с 1 марта прошлого года. Разработали график целевых проверок, согласовали его с комитетом по здравоохранению, укомплектовали штат. Формируем штат отдела, на 10 должностей врачей-экспертов отдела приняты 6 врачей, работавшие ранее заместителями главного врача по организационно-методической работе, по медицинской части, по медицинской экспертизе и реабилитации, ведущими отделениями, имеющие 1-ю и высшую квалификационные категории. Провели обучающий семинар, на котором присутствовали врачи-эксперты из Минска. Хотелось бы обсудить критерии, прописанные в приказе № 35. В процессе подготовки к проведению оценки отметили несоответствие требований нормативных документов по объему и кратности обследования пациентов с онкологической патологией, болезнями системы кровообращения. Требуется обновление клинических протоколов (ревматология, гастроэнтерология).

С учетом предстоящих оценок качества оказания медицинской помощи сотрудники проводили подготовительную работу: анализировали нормативные документы по вопросам, подлежащим оценке, изучали показатели деятельности учреждений, разрабатывали чек-листы, анкеты для медицинских работников учреждений и пациентов. С главными внештатными специалистами комитета по здравоохранению обсуждали проблемные вопросы. В процессе мониторинга учреждений оценивали качество организации работы учреждения в целом и качество оказания медицинской помощи конкретным пациентам. Анализировали состояние кадров и материально-технической базы, эффективность их использования, оперативность

принятия организационных решений по улучшению качества и доступности медицинской помощи.

За прошлый год выполнены 18 целевых проверок в 17 поликлиниках, 1 в стационаре. Заключение по результатам оценки направляли в комитет по здравоохранению Мингорисполкома, в организацию. В учреждениях реализованы конкретные организационные и практические мероприятия по устранению выявленных недостатков. Подтверждение достоверности реализованных мероприятий получено при повторных оценках качества в 5-й городской клинической и 12-й детской поликлиниках.

По поручениям вышестоящих организаций отдел рассмотрел 7 обращений граждан, в ходе которых изучили не только поставленные вопросы, но оценили и качество организации медицинской помощи в 16 учреждениях здравоохранения. С декабря 2019 г. дополнительным решением Мингорисполкома введено еще 24 должности заместителя главного врача по медицинской экспертизе и реабилитации. Они укомплектовываются.

При наличии 10 штатных единиц оценить работу более 100 учреждений здравоохранения Минска отделу сложно. По мере возможностей составляем и согласовываем план, изучаем наиболее проблемные вопросы.

Н. Г. Гвоздь, зав. отделом планирования, организации и контроля качества хирургической помощи Минского НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии, кандидат медицинских наук, доцент:

— С директором нашего центра и командой мы детально изучили постановление Минздрава от 26 декабря 2018 г. Мы понимаем, что оценка качества медицинской помощи включает в себя много других блоков, кроме лечебного. Это управление персоналом, инфекционная, лекарственная и безопасность хирургических вмешательств, использования медицинской техники и изделий медицинского назначения, также объективное изучение жалоб и обращений, разработка мероприятий по предупреждению рисков и осложнений при оказании медицинской помощи. Мы разработали проект приказа, в который включены критерии, дополняющие критерии оценки качества Минздрава, в Центре используется чек-лист безопасности хирургических вмешательств.

Актуальность и необходимость проведения этой работы назрела. При мониторинге организации оказания хирургической помощи в органи-

зациях здравоохранения 19 районов Гомельской области и 9 районов Витебской области мы выявили проблемы, в том числе и по вопросам контроля качества. Работа, которую должны выполнять заместители главных врачей по контролю качества медицинской помощи в некоторых районных больницах, проводится недостаточно, в связи с тем, что заместители не обладают знаниями вопросов оценки качества по хирургическим специальностям. Приказ Минздрава по критериям оценки значительно улучшит эту работу. Поэтому независимые специалисты должны проводить оценку качества. Над этим сейчас работает Минздрав: отделы не будут входить в структуру областных управлений или комитета при исполкоме, а будут подчиняться напрямую Минздраву. При разборе жалоб и обращений граждан выявляем недостатки при оказании медицинской помощи, которые требуют объективной оценки.

И. А. Куреева:

— В стратегии мы переходим к клинко-затратным группам пациентов. Оплата труда будет осуществляться по конкретному случаю, в зависимости от качества выполненной работы по лечению пациента. Если лечение проведено не качественно, то данный случай не оплачивается или оплачивается частично. Будет принято соответствующее решение и учреждение недополучит финансирования.

Этот проект в Гродненской области стартует как пилотный. Я не могу рассказать детали, потому что этим в основном занимается экономический отдел Минздрава. Проект основывается на принципах работы Скандинавских стран. РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения сейчас переводит на русский язык и адаптирует к нашим условиям их систему Nordic. Клинко-затратных групп заболеваний сегодня в Скандинавских странах около 700. Оплата врачу будет начисляться вне зависимости от того, сколько клиника затратила на лечение пациента. Это стимулирует госпитализацию пациента по показаниям.

Н. Г. Гвоздь:

— В России работает модель обязательного медицинского страхования. Эксперты страховой компании действуют достаточно жестко и принципиально при экспертизе оказания медицинской услуги. Прежде всего оценивается лечебный блок, то есть перечень диагностических и лечебных мероприятий, которые конкретно финансируются. Расширение перечня мероприятий

должно обязательно обосновываться. В случае его необоснованного расширения, возникновения осложнений при оказании медицинской услуги страховая компания накладывает серьезные штрафы на учреждение вплоть до полной неоплаты услуги. В таких случаях учреждения здравоохранения не получают финансирование, соответственно снижаются доплаты администраторам и практическим врачам. Материальная мотивация влияет на качество оказания медицинской помощи.

А. Г. Фоменко:

— При создании системы оценки качества медицинской помощи можно провести аналогию со строительством. Мы строим систему. Уже готово здание, есть крыша, стены, окна. Но его нужно наполнить профессионалами, которые смогут выполнять возложенные на них функции. Пока что много вопросов практического плана. Спасибо большое, Ольга Константиновна, что поделились опытом Республиканского клинического медицинского центра Управления делами Президента. Это действительно сложная работа, но результат стоит того, чтобы к нему стремиться. При создании системы контроля качества международный опыт вторичен. Ценность и уникальность представляет опыт национальных учреждений, заинтересованность на местах.

В. Б. Смычек:

— Участники круглого стола обсудили актуальность совершенствования системы управления качеством медицинской помощи.

В настоящее время Минздрав проводит работу по формированию структуры службы оценки качества медицинской помощи, подготовке нормативных правовых актов, регламентирующих ее

деятельность. Выстраивает многоуровневую систему оценки качества медицинской помощи, начиная от первичного уровня (уровня отдельной организации здравоохранения) и заканчивая республиканским.

Разработаны законодательные и нормативные правовые акты, которые позволят осуществлять оценку качества медицинской помощи, а также критерии качества оказания медицинской помощи на всех уровнях.

Основной задачей службы оценки качества оказания медицинской помощи является выявление причин и условий, способствующих возникновению недостатков оказания медицинской помощи, создание действенных механизмов повышения качества медицинской помощи и безопасности пациента, а не только выявление и устранение недостатков (дефектов) оказания медицинской помощи в отдельных конкретных случаях.

В настоящее время необходимо решить вопрос о полномочиях специалистов отделов контроля качества в медико-реабилитационных экспертных комиссиях (внесение изменений в Указ Президента Республики Беларусь от 16.10.2009 № 510 «О совершенствовании контрольной (надзорной) деятельности в Республике Беларусь»), укомплектовать службу квалифицированными кадрами, подготовить специалистов на кафедре медицинской экспертизы БелПАМО, создать автоматизированную информационно-аналитическую систему контроля качества оказания медицинской помощи (в рамках электронного здравоохранения).

**Подготовила М. Елистратова.
Фото автора.**

Адрес редакции:

ул. Фабрициуса, 28, комн. 402
220007, г. Минск

Телефоны: +375 17 226-21-66, +375 17 226-21-48

E-mail: zdrav@tut.by

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться на сайте www.zdrav.by

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При использовании материалов журнала ссылка на «Здравоохранение» обязательна.

Подписные индексы:

для организаций – 749122,

для индивидуальных подписчиков – 74912

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

Информация, реклама Т. П. Вронская

Верстка Н. Ф. Гелжец

Редакторы: Е. М. Бильдюк, Ю. В. Граховская, С. К. Совкова

Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 04.05.2020. Тираж 1606 экз. Заказ

Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».

ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.

Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск.