

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)

Исполняющий обязанности главного редактора

Юрий Кафарович АБАЕВ

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	Д. Л. ПИНЕВИЧ
Ю. Г. ДЕГТЯРЕВ	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
И. А. КАРПОВ	В. И. ТЕРНОВ
М. К. КЕВРА	Л. П. ТИТОВ
В. Н. КОВАЛЕНКО (УКРАИНА)	Е. Д. ЧЕРСТВЫЙ
С. А. КРАСНЫЙ	А. Г. ЧУЧАЛИН (РОССИЯ)

Отв. секретарь
Л. А. ФЕДОТОВА

Редакционный совет:

Н. И. БОЯРСКАЯ	С. П. РУБНИКОВИЧ
М. Л. ВИШНЕВЕЦКИЙ	А. В. СИКОРСКИЙ
М. А. ГЕРАСИМЕНКО	В. А. СНЕЖИЦКИЙ
Ж. В. КАЗАЧЕНОК	А. Г. СТАРОВОЙТОВ
Л. Н. КЕДА	И. О. СТОМА
Е. Н. КРОТКОВА	А. В. СУКАЛО
Н. Н. КУДЕНЬЧУК	А. Н. ЧУКАНОВ
В. П. МИХАЙЛОВСКИЙ	В. Д. ШИЛО
М. Е. НИЧИТАЙЛО (УКРАИНА)	А. Т. ЩАСТНЫЙ



MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE SEPTEMBER 1924

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
OF THE REPUBLIC OF BELARUS
FOUNDATION

№ 7(892)/2021

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)

Acting Editor-in-Chief Yury K. ABAYEV

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	D. L. PINEVICH
Y. G. DZEHTSIAROU	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
I. A. KARPOV	V. I. TERNOV
M. K. KEVRA	L. P. TITOV
V. N. KOVALENKO (Ukraine)	E. D. CHERSTVY
S. A. KRASNY	A. G. CHUCHALIN (Russia)

Executive Secretary
L. A. FEDOTOVA

Editorial council:

N. I. BOYARSKAYA	S. P. RUBNIKOVICH
M. L. VISHNEVETSKY	A. V. SIKORSKIY
M. A. GERASIMENKO	V. A. SNEZHITSKIY
Zh. V. KAZACHONAK	A. G. STAROVOYTOV
L. N. KEDA	I. O. STOMA
E. N. KROTKOVA	A. V. SUKALO
N. N. KUDENCHUK	A. N. CHUKANOV
V. P. MIKHAYLOVSKIY	V. D. SHILO
M. E. NICHITAYLO (Ukraine)	A. T. SHCHASTNY

От редакции 4

Editorial note

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

**Кроткова Е. Н., Цыркунов В. М.,
Якусевич Т. В.** Алгоритмы работы инфекционной
службы региона в разных эпидемиологических
условиях 5

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

**Krotkova E. N., Tsyrkunov V. M.,
Yakusevich T. V.** Algorithms for regional infection
services under different epidemiological conditions

Лекции и обзоры

**Старостин А. М., Воробей А. В., Хаджи
Исмаил И. А., Дыбов О. Г.** Стриктурирующая
форма болезни Крона 17

Чак Т. А. Диабетическая дистальная
полинейропатия: перспективы инструментальной
диагностики 28

**Шикалов Р. Ю., Левончук Е. А.,
Крумкачев В. В.** Лак «ЦИКЛОПИРОКС» 35

**Ерзинкян Ф. В., Абельская И. С.,
Степанович Д. И., Красный С. А.,
Кондратенко Д. В.** Стандарты качества
выполнения видеокolonоскопии при проведении
скрининга колоректального рака 40

Lectures and Reviews

**Starastsin A. M., Varabei A. V., Hadji
Ismail I. A., Dybau A. H.** Intestinal strictures
in Crohn's disease: review article

Chak T. A. Diabetic distal polyneuropathy:
perspectives of diagnosis

**Shikalov R. Yu., Levonchuk E. A.,
Krumkachev V. V.** Lacquer «CICLOPIROX»

**Erzinkiani F. V., Abelskaya I. S.,
Stepanovich D. I., Krasny S. A., Kandratsenka D. V.**
Colonoscopy quality standards for screening colorectal
cancer

Обмен опытом

**Столярова Л. А., Имшенецкая Т. А.,
Абельский Д. Е., Заборовский И. Г.** Пахиметрия
роговицы у пациентов с кератоконусом 55

Михневич Е. В. Влияние предполагаемых
факторов риска у донора и реципиента на исход
операции трансплантации почки 60

Sharing Experience

**Stolyarova L. A., Imshenetskaya T. A.,
Abelsky D. E., Zaborovsky I. G.** Corneal
pachymetry in patients with keratoconus

Mikhnevich E. V. Influence of anticipated donor's
and recipient's risk factors on kidney transplantation
outcome

Срочные публикации

Емельянцева Т. А., Смычек В. Б. Модель
формирования оппозиционного поведения
у детей с синдромом дефицита внимания
и гиперактивности 67

Urgent Publications

Yemelyantsava T. A., Smychek V. B. A Model of
the formation of oppositional behavior in children with
attention deficit hyperactivity disorder

История медицины

Коровкин В. С., Лаптев А. Н., Лаптева Е. А.
История операций на легких 72

History of Medicine

Korovkin V. S., Laptev A. N., Lapteva E. A. The
History of lung surgery

Дорогие коллеги!

«В обществе к медицине и врачам распространено сильное недоверие. Врачи издавна служат излюбленным предметом карикатур, эпиграмм и анекдотов. Здоровые люди говорят о медицине и врачах с усмешкою. Больные, которым медицина не помогла, говорят о ней с яркой ненавистью. На невежественной вере во всемогущие медицины основываются те преувеличенные требования к ней, которые являются для врача проклятием и связывают его по рукам и ногам». Эти слова сказаны В. В. Вересаевым 100 лет тому назад, но звучат они так, будто произнесены сегодня.

«Дамоклов меч» над врачом нависал всегда, просто в разные времена он имел различные формы. Сегодня это уголовное преследование за «врачебную ошибку». Работа медика сопряжена с неминуемыми потерями: не всех пациентов можно вылечить, не всех умирающих — реанимировать. Медицинское сообщество никак не может сформулировать точное определение явлению, которое почему-то называют «врачебная ошибка». На самом деле это неуспех, неудача, несчастный случай, но не ошибка и правонарушение. За неудачи не судят, это неизбежные и печальные издержки лечебной работы. Между тем слово «ошибка», которое фигурирует в отечественном правовом поле, дает основание предавать суду даже опытного врача при неблагоприятном исходе заболевания, пусть даже он вылечил тысячу пациентов с подобным диагнозом.

Страх наказания за ошибку заставляет прятать истинные показатели осложнений вместо того, чтобы искать способы не допускать их впредь. Смешение ошибки и преступления (халатность, недобросовестность, небрежность) не позволяет разрабатывать эффективные методы профилактики, так как проблема переносится в юридическую сферу, с которой в принципе не должна быть связана. Но это веление времени, переход к рыночной экономике превратил пациента в клиента. Понятие «вред, нанесенный здоровью» заменили «некачественным предоставлением медицинской услуги».

Вызывает сомнение определение статьи, по которой рассматриваются врачебные дела — «ненадлежащее оказание медицинской помощи». Если следовать этой формулировке буквально, каждый случай смерти в стационаре может быть квалифицирован таким образом, ведь трудно назвать «надлежащим» лечебный процесс, который завершился летальным исходом. Само рассмотрение дел, связанных с качеством оказания медицинской помощи, в уголовном суде заведомо формирует негативное представление о медиках. Между тем уголовное преследование доктора — чисто отечественное нововведение. Существует мировая практика, согласно которой все отношения между врачом и пациентом лежат в плоскости гражданского права. Подчеркнем — речь идет о результатах медицинской деятельности, а не о халатности или неоказании помощи. Однако для того, чтобы перевести «врачебные дела» из уголовно-гражданского права в гражданское, врач сам должен стать субъектом права.

Безусловно, медик не должен находиться вне критики, но анализ ошибок — дело высококвалифицированных специалистов-экспертов, которых должны назначать не следственные органы, а профессиональные ассоциации. Это им следует докопаться до сути того, что произошло и избрать меру наказания за допущенный промах. Однако врачей заведомо подозревают в круговой поруке. Это неправда! Медицинское сообщество просто не может скрывать ошибки, которые привели к гибели пациента. Ни один уважающий себя и уважаемый коллегами эксперт не станет рисковать своей репутацией и говорить неправду.

Казалось бы, технологическая оснащенность медицины должна способствовать уменьшению неверных действий, но этого не произошло. Ошибок меньше не стало, меняется их характер. Если раньше они были единичными, то сейчас, когда лечебно-диагностический процесс стал более сложным и представляет совокупность медицинских технологий с участием многих специалистов, ошибки становятся системными — исходная способствует появлению следующей и т.д. К сожалению, дискуссии, посвященные этой проблеме, практически отсутствуют, а главное — не имеют завершения.

Говорить об ошибках трудно, последствия их тяжелы не только для пациентов. Профессор М. М. Дитерихс в книге «Душа хирурга» (1925) писал: «Суд людской однократен, скор и милостив; суд совести бесконечно повторяем, почти непрерывен и совершенно беспощаден». Наши предшественники считали своим долгом заявлять о своих промахах и оплошностях, их не волновало, пострадает ли собственный авторитет, прежде всего они беспокоились о том, чтобы коллеги не повторили просчетов, допущенных ими. Это горькая традиция отечественной медицины, у истоков которой стоит Н. И. Пирогов. Издавались монографии, в профессиональных журналах были разделы «Ошибки и опасности». Сейчас ничего этого нет. Может быть, ошибок стало меньше или проблема потеряла актуальность? Нет, у авторов появился страх преследования за свои публикации.

С уважением,
профессор



Ю. К. Абаев



¹Е. Н. КРОТКОВА, ¹В. М. ЦЫРКУНОВ, ²Т. В. ЯКУСЕВИЧ

АЛГОРИТМЫ РАБОТЫ ИНФЕКЦИОННОЙ СЛУЖБЫ РЕГИОНА В РАЗНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь,

²Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья и здравоохранения, Гродно, Беларусь

Цель исследования. Оценить основные показатели функционирования инфекционной службы (ИС) в периоды благоприятной обстановки и пандемии и обосновать оптимальный вариант работы ИС региона на перспективу.

Материал и методы. Проанализированы доступные литературные источники, годовые отчеты регионального центра гигиены и эпидемиологии и общественного здоровья, регионального инфекционного стационара. Для обработки материала применены методы статистического анализа и гигиенического описания.

Результаты. В период, предшествовавший пандемии, отмечено снижение инфекционной заболеваемости и обращаемости пациентов в кабинеты инфекционных заболеваний поликлиник с острыми формами инфекционных болезней; увеличение обращений пациентов в приемное и консультативно-диспансерное отделения областного инфекционного стационара; сокращение коечного фонда региона и открытие межрайонных инфекционных отделений; утверждение новой организационной модели — регионального центра инфекционной патологии (РЦИП), что позволило на одной клинической базе в круглосуточном режиме оказывать все виды медицинской помощи пациентам региона.

В период пандемии инфекции COVID-19 разработан оптимальный вариант многоуровневого функционирования ИС региона; увеличен инфекционный коечный фонд за счет перепрофилирования соматических стационаров; организована медицинская помощь на дому пациентам, не имеющим показаний для госпитализации; укреплена материальная база карантинных госпиталей и отделений анестезиологии и реанимации; сохранены прежние объемы медицинской помощи пациентам с другой инфекционной и неинфекционной патологией; разработан алгоритм функционирования ИС в постковидный период (подготовка к очередной пандемии).

Заключение. ИС и резервные учреждения здравоохранения региона должны быть готовы к полноценному функционированию в условиях двух режимов — благоприятного и неблагоприятного. Координатором работы ИС региона должен быть РЦИП, осуществляющий организацию и мониторинг всех видов методической, консультативной и организационной помощи инфекционным отделениям районов и городов, а также резервным (карантинным) госпиталем.

Ключевые слова: инфекционные болезни, инфекционная служба, региональный центр инфекционной патологии, пандемия.

Objective. To assess the main indicators of functioning of the infection service (IS) during periods of a favorable and of a pandemic situation and to substantiate the optimal version of the IS work in the region for the future.

Materials and methods. The available literary sources, annual reports of the Regional Center for Hygiene and Epidemiology and Public Health, and of the Regional Infectious Diseases Hospital were analyzed. Methods of statistical analysis and hygienic description were used to process the data.

Results. In the pre-pandemic period there was a decrease in infectious morbidity and patients referral to polyclinic Cabinets of Infectious Diseases (CID) for acute forms of infectious diseases (AID); an increase in patient's visits to the admission and consultation-and-dispensary departments of the regional infectious hospital; a reduction of the bed capacity of the regions and opening of interdistrict departments for infectious diseases; approval of a new organizational model — Regional Center of Infectious Pathology (RCIP) which made it possible provision of medical care of any type to the region patients at one clinical base day and night. During the pandemic of COVID-19 infection, the optimal version of the IDS multi-level functioning in the region has been developed; the infectious bed fund was increased due to re-profiling of somatic hospitals; organized medical assistance at home for patients having no indication for hospitalization; the material base of quarantine hospitals and departments of anesthesiology and intensive care was strengthened; the previous volumes of medical care for patients with other infectious and non-infectious pathologies have been preserved; an algorithm for the functioning of the IDS in the post-pandemic period (preparation for the next pandemic) has been developed.

Conclusion. The IS and reserve health care institutions in the region are to be ready for sound functioning under conditions of two regimes: a favorable and an unfavorable ones. The RCIP organizing and monitoring all types of methodological, advisory and organizational assistance to the infectious departments of districts and cities as well as reserve (quarantine) hospitals should coordinate the IDS work in the region.

Key words: infectious diseases, infectious disease service, Regional Center of Infectious Pathology, pandemic.

HEALTHCARE. 2021; 7: 5—16.

ALGORITHMS FOR REGIONAL INFECTION SERVICES UNDER DIFFERENT EPIDEMIOLOGICAL CONDITIONS

E. N. Krotkova, V. M. Tsyркunov, T. V. Yakusevich

Приоритетным направлением, обозначенным Программой социально-экономического развития Республики Беларусь на 2016—2020 гг. и на ближайшие 5 лет является улучшение демографического потенциала страны и укрепление здоровья народа [1]. Качество здоровья населения, медико-демографических процессов, происходящих в стране, зависят от эффективной работы отдельных структурных элементов системы здравоохранения, однако полностью ими не определяются [2].

На инфекционную службу (ИС) как на самостоятельную структурную часть медицинской отрасли и отдельную специальность возложены обязательства по ликвидации чрезвычайных ситуаций (ЧС), связанных с развитием неблагоприятной эпидемической обстановки (вспышки, эпидемии, пандемии), обусловленной инфекционными болезнями (ИБ). Те страны, система здравоохранения которых не ликвидировала ИС и смежные с ней санитарно-эпидемиологические структуры, безусловно, находятся в выигрышной ситуации, что подтвердила пандемия инфекции COVID-19. Вместе с эпидемиологической службой ИС играет главную роль в обеспечении биологической безопасности и санитарно-эпидемиологического благополучия населения, координации методов прогноза, диагностики, лечения и профилактики ИБ [3].

Положительная динамика показателей инфекционной заболеваемости в Гродненском регионе до 2020 г. в целом была обусловлена многолетней благоприятной эпидемической ситуацией. С конца 2019 г. большинство стран

мира вовлечены в пандемию коронавирусной инфекции (КВИ), изменившую приоритеты в здравоохранении, социальной и экономической сферах.

Цель исследования — оценить основные показатели функционирования ИС в периоды благоприятной и пандемической обстановки и обосновать оптимальный организационный вариант дальнейшей работы ИС региона.

Материал и методы

Проанализированы доступные литературные источники, годовые отчеты регионального центра гигиены и эпидемиологии и общественного здоровья, регионального инфекционного стационара, в которых содержится информация об инфекционной заболеваемости, особенностях функционирования ИС в современных условиях. Для обработки материала применены методы статистического анализа и гигиенического описания.

Результаты и обсуждение

Заболеваемость ИБ в доковидный период. В течение многих лет, вплоть до конца 2019 г., в Гродненской области, как в Республике Беларусь в целом и в ряде европейских стран, сохранялась благоприятная эпидемиологическая ситуация, а показатель инфекционной заболеваемости в Гродненском регионе был стабильно ниже республиканского (рис. 1).

В 2019 г. не зарегистрированы случаи ИБ по 28 нозоформам, а по 18 достигнуто снижение и (или) стабилизация показателей заболеваемости

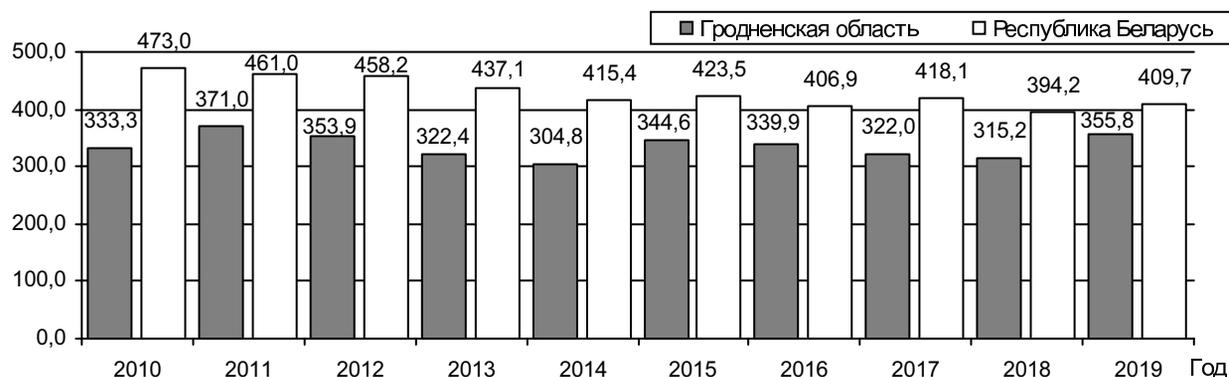
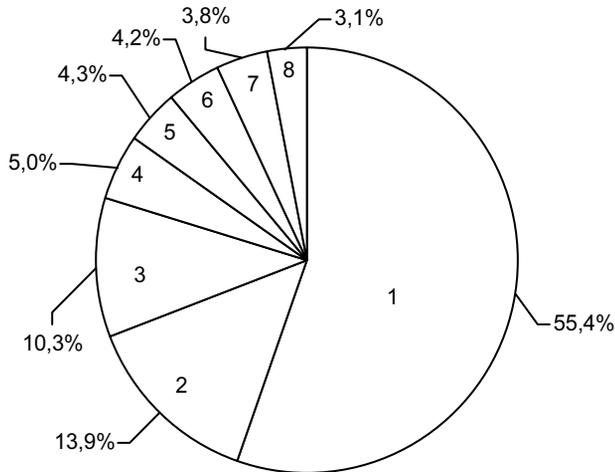


Рис. 1. Инфекционная заболеваемость в доковидный период в Гродненском регионе и в Республике Беларусь за 2010—2019 гг. (на 100 000 населения)



- 1 — Болезни системы кровообращения
 2 — Прочие
 3 — Травмы и отравления
 4 — Болезни кожи и подкожной клетчатки
 5 — Некоторые инфекционные и паразитарные болезни
 6 — Болезни костно-мышечной системы
 7 — Болезни органов дыхания
 8 — Болезни глаза и придаточного аппарата

Рис. 2. Структура первичной заболеваемости населения в Гродненском регионе в 2019 г.

мости [4]. О формировании благоприятной эпидемической ситуации по ИБ в Гродненском регионе за длительный период до 2019 г. свидетельствуют небольшие абсолютные цифры по большинству нозоформ, спорадический и природно-очаговый характер ИБ, а также незначительная доля ИБ (4,3%) в структуре первичной заболеваемости населения (рис. 2) [4].

Следует отметить, что низкие показатели общей заболеваемости ИБ не включают сведения по заболеваемости населения острыми респираторными инфекциями (ОРИ) различной этиологии и гриппом. Имеющаяся информация свидетельствует о наличии в стране и в областных регионах в течение многих лет показателя

заболеваемости ОРИ и гриппом (суммарно) в пределах от 1600 (сезонный подъем) до 200 (вне сезона) случаев на 100 000 населения (рис. 3) [5].

По данным Национального центра по гриппу и другим ОРИ, сезонная заболеваемость ОРИ и гриппом в прошедшие годы и в текущем сезоне соответствовала средней интенсивности на ожидаемых для данного времени года уровнях. Проведенный скрининг 189 образцов клинического материала на наличие вирусов гриппа в Гродненском регионе показал, что в эпидсезон 2020/2021 г. (с 40-й по 7-ю к. н.) положительных результатов по гриппу не выявлено (рис. 4).

Данный результат, с одной стороны, свидетельствует о заметной конкуренции COVID-19 и гриппа, с другой — о существенном снижении циркуляции вируса гриппа в популяции населения, среди которого более 40% проходят ежегодную профилактическую вакцинацию.

Оценивать объективность представленных показателей ОРИ сложно по нескольким причинам: наличие выборочного этиологического скрининга ОРИ и гриппа среди небольших групп населения, включая периоды сезонного подъема заболеваемости; отсутствие четких критериев разграничения инфицирования (носительство) от активного инфекционного процесса (включая субклинические стадии) при выявлении серологических маркеров возбудителей ОРИ; высокая вероятность наличия у 1 человека (пациента) одновременно нескольких возбудителей ОРИ.

Важность полноценного этиологического скрининга ОРИ подтверждают публикации, в одной из которых показано, что из 1192 пациентов у 615 (52%), госпитализированных на пике сезона рН1N1 (с октября 2009 г. по декабрь

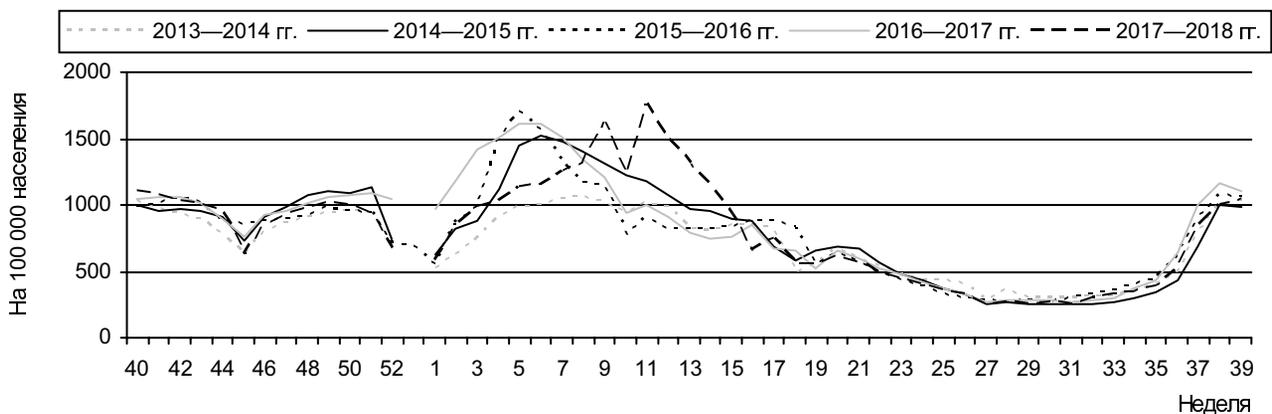


Рис. 3. Динамика заболеваемости ОРИ в контрольных городах Республики Беларусь в разные сезоны доковидного периода

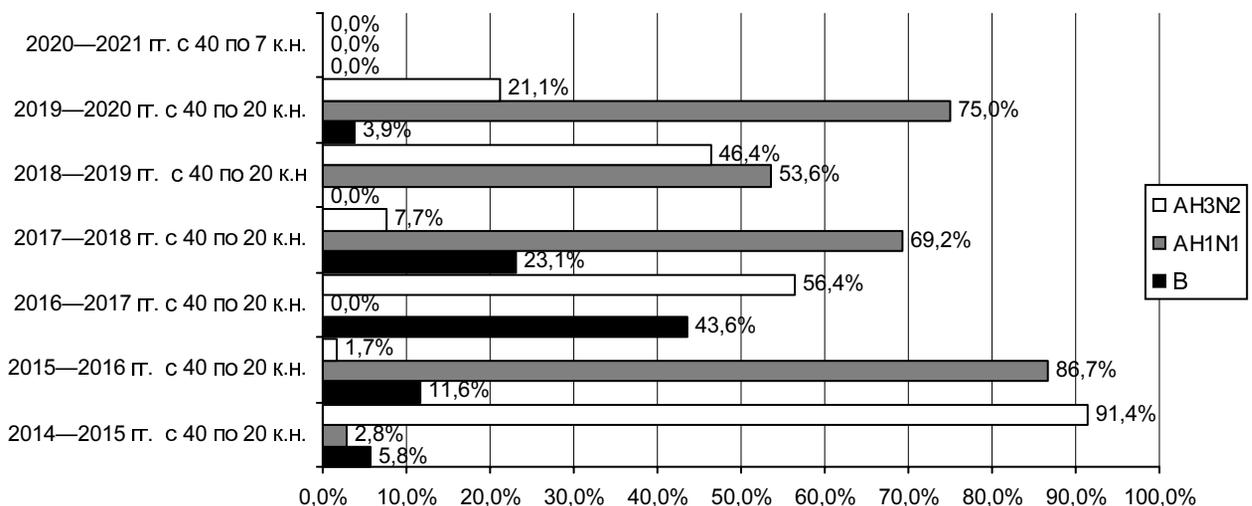


Рис. 4. Циркуляция вирусов гриппа в Гродненском регионе в эпидемические сезоны разных лет

2009 г.), методом ПЦР были выделены следующие возбудители: у 291 — вирус гриппа (pH1N1), у 207 — риновирус (hRV), у 45 — респираторно-синцитиальный вирус (hRSV A/B), у 37 — вирус парагриппа (hPiV), у 27 — аденовирус (hAdV), у 6 (10%) — коронавирусы (hCov), у 2 — метапневмовирус (hMpV); сезонный грипп А или В не был обнаружен [6].

Эти данные согласуются с результатами наших исследований. Среди 44 детей с тяжелыми и среднетяжелыми формами ОРИ, находящихся в областном детском стационаре, методом ПЦР вирусная моноинфекция была установлена в 61,9% случаев (hRSV — 23,0%; hRV, hBoV,

hPiV, hCov — по 15,4%; hMpV и hAdV — по 7,7%), микст-инфекция — в 38,1% (лидировал hRV — 87,5%) [7]. Обращаем внимание, что частота выделения коронавирусов (hCov — недифференцированных штаммов) среди моноинфекций у детей в доковидный период составила 15,4%.

На 21.11.2020 (максимальное вовлечение населения в эпидемический процесс по КВИ) показатель заболеваемости КВИ составил 1289 случаев на 100 000 населения [8], что оказалось ниже показателя заболеваемости ОРИ на 47-й календарной неделе — 1478 на 100 000 населения, не достигшего эпидемического порога (рис. 5).

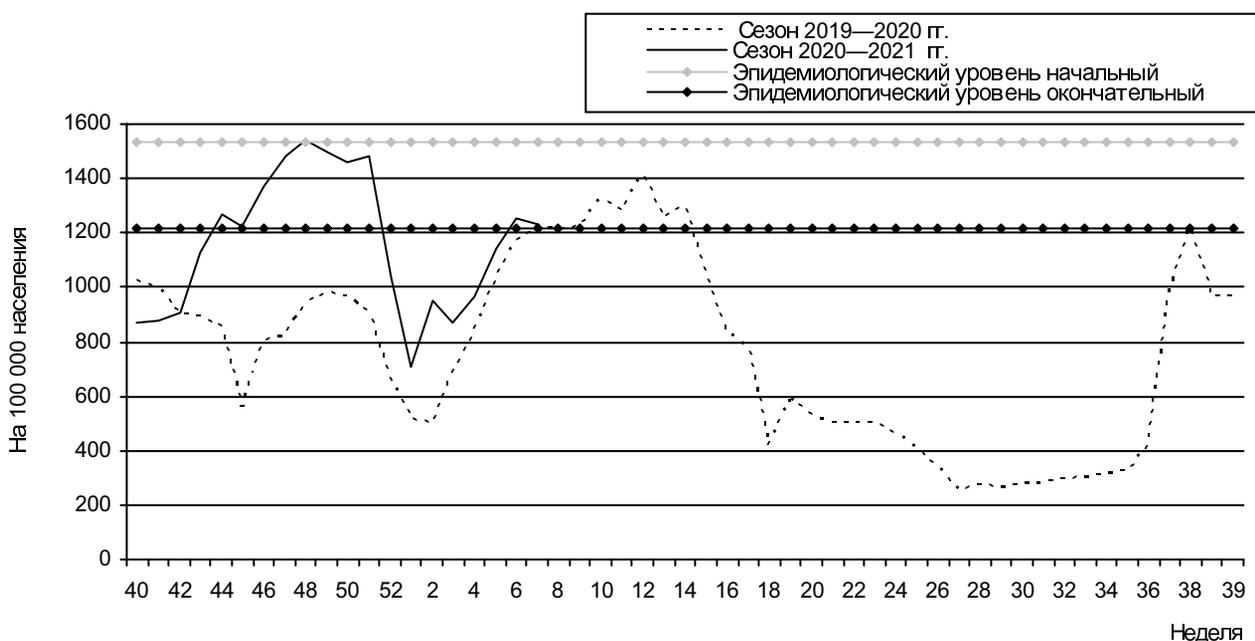


Рис. 5. Развитие эпидемической ситуации по заболеваемости ОРИ в контрольных городах республики в эпидсезоны 2019—2020 и 2020—2021 гг. (40 к. н. — 7 к. н.).

На наш взгляд, получение объективной информации о показателях заболеваемости ОРВИ и гриппом позволит более рационально провести планирование всех мероприятий, включая выделение финансовых средств на профилактику, диагностику и лечение данной группы ИБ.

Функционирование ИС региона в период благополучной эпидемической обстановки. К 2019 г. сформировалась благоприятная эпидемическая ситуация, выразившаяся в снижении инфекционной заболеваемости ряда нозологий, включавших высококонтагиозные ИБ, которые требовали изоляции и госпитализации в инфекционный стационар. Это привело к увеличению лиц, получающих медицинскую помощь на дому, активизации организационной, методической и профилактической работы, включая проведение плановой и экстренной вакцинации населения. В результате произошло сокращение коечного фонда областных и районных инфекционных стационаров (отделений) и организация межрайонных инфекционных отделений (МРИО). Главным принципом ситуационного сокращения коечного фонда стала не механическая ликвидация коек, а приведение их численности в соответствие с создавшейся многолетней эпидемической ситуацией, проведенными экономическими расчетами, пересмотренными показаниями для госпитализации, основанными на данных многолетней динамики заболеваемости ИБ в регионе.

В Республике Беларусь на 01.01.2020 насчитывалось 3963 койки инфекционного профиля, среди которых стационарные койки в Гродненской области занимали наименьший удельный вес (9,6%) в структуре профильного коечного фонда страны. По состоянию на 01.01.2020 в Гродненском регионе было развернуто 380 инфекционных коек (200 для взрослых, 180 для детей) и 6 реанимационных коек областного инфекционного стационара.

Для обеспечения доступности населению медицинской помощи были организованы МРИО, взявшие на себя обязанности по обеспечению стационарной помощью всех пациентов из соседних районов, в которых на период эпидемического благополучия имеющийся небольшой коечный фонд инфекционных отделений был упразднен. Важно отметить, что кадровый состав врачей-инфекционистов этих районов сохранил свои полномочия, продолжая оказывать консультативную и первую медицин-

скую помощь пациентам на базе кабинетов инфекционных заболеваний (КИЗ) районных поликлиник и лечебных отделений ЦРБ.

Новой организационной технологией, существенно изменившей порядок оказания консультативной медицинской помощи пациентам с ИБ, стало открытие на базе областного инфекционного стационара Регионального центра инфекционной патологии (РЦИП), объединившего в одном учреждении консультативную, лечебно-диагностическую, диспансерную и профилактическую помощь (Приказ управления здравоохранения от 05.07.2016 № 657 «О совершенствовании медицинской помощи инфекционным больным и организации областного центра инфекционной патологии»). При решении организационных и методических вопросов был удачно использован опыт ранее функционировавшего на базе областной инфекционной клиники республиканского гепатологического центра (1993—2011).

Результаты многолетнего мониторинга работы врачей-инфекционистов городских поликлиник и приемного отделения РЦИП продемонстрировали четкую закономерность — снижение обращаемости пациентов с острой инфекционной патологией к врачам КИЗ поликлиник и значительный рост обращений к врачам-инфекционистам приемного отделения (ПО) и консультативно-диспансерного отделений (КДО) РЦИП (табл. 1).

Как видно из табл. 1, консультативный прием пациентов на базе РЦИП в доковидный период составил более 8000 человек в год, причем без привлечения дополнительных финансовых средств. Самый большой вклад в оказание амбулаторно-поликлинической помощи вносит консультативно-диспансерный кабинет (КДК) КДО РЦИП, в котором осуществляются консультации, консилиумы, принимаются решения о госпитализации, направлении к смежным специалистам, лечение в дневном стационаре и другие виды медицинских услуг примерно 5000 человек в год [9].

С целью рационального использования имеющегося лабораторного оборудования Приказом управления здравоохранения от 03.04.2012 № 202 «О создании центров коллективного пользования оборудованием» лаборатория Гродненской областной инфекционной клинической больницы (ГОИКБ) определена центром коллективного пользования для стационаров г. Гродно по бактериологическим исследованиям, что

Структура амбулаторного приема РЦИП за 2010—2019 гг.

Подразделения РЦИП	2010 г.		2015 г.		2016 г.		2019 г.	
	чел.	%	чел.	%	чел.	%	чел.	%
ПО	2136	30,3	2643	32,9	3182	36,5	3041	35,5
КДО	4679	66,4	4611	57,3	4745	54,4	4989	65,5
Итого	7050	100	8041	100	8728	100	8030	100

позволило рационально использовать дорогостоящее оборудование, повысить качество и доступность бактериологических методов для всех стационаров города.

С апреля 2013 г. на базе ГОИКБ функционирует областной консультативный кабинет иммунопрофилактики, в котором проводят консультации и иммунизацию вакцинами, не входящими в национальный календарь прививок.

Таким образом, концентрация всех видов помощи на одной клинической базе (РЦИП) позволяет в круглосуточном режиме обеспечить доступность, своевременность и высокое качество современной консультативной, диагностической, лечебной и профилактической помощи пациентам всего региона. Эффективность новой организационной модели была подтверждена результатами функционирования РЦИП за последние годы, вплоть до развития пандемии COVID-19 [10—12].

В связи с изменением организационной структуры ИС в виде организации РЦИП и перераспределения потоков амбулаторных пациентов с поликлиник в РЦИП был разработан проект нового положения о КИЗ поликлиник. Одним из предложенных решений по организации круглосуточной консультативной амбулаторной медицинской помощи пациентам города и региона на период эпидемического благополучия было включение должности врача-инфекциониста КИЗ поликлиник в штатное расписание РЦИП. Единое управление кадровым потенциалом позволит повысить эффективность управляемости и обеспечить занятость работой врачей-кадров КИЗ с учетом эпидемической ситуации и обращаемости населения. При необходимости и с учетом востребованности врачебной консультативной помощи для определенных контингентов (пожилые пациенты, инвалиды, дети и др.) на базе городских поликлиник в областном центре достаточно сохранить два КИЗ в двух территориальных городских районах [13]. В случае ухудшения

эпидемической ситуации врачи-инфекционисты, получившие опыт работы в приемном отделении РЦИП, будут привлечены в качестве координаторов и специалистов по организации работы в условиях эпидемии (пандемии) в городских поликлиниках. Важно отметить, что предлагаемый вариант не предусматривает закрытие КИЗ поликлиник.

В связи с этим предлагается оптимальный алгоритм многоуровневого функционирования ИС региона в период благополучной эпидемической обстановки (табл. 2).

Важно отметить, что независимо от эпидемической ситуации среди исполнителей в клинических учреждениях здравоохранения одинаковую ответственность за качество реализации практических задач (диагностика, лечение) совместно с ответственными работниками учреждений здравоохранения несут сотрудники кафедр, закрепленные за соответствующими подразделениями РЦИП и КИЗ поликлиник.

Функционирование ИС региона в период пандемии. По оценкам ВОЗ, около 50% населения планеты проживает в условиях постоянной угрозы эпидемий. В мире до 2019 г. ежегодно регистрировалось более 2 млрд ИБ, около 3 млрд человек подвергались потенциальной опасности инфицирования [14, 15]. Предчувствием надвигающейся пандемии КВИ стал современный этап развития ИБ, характеризующийся появлением десятков «новых» ИБ, преимущественно зооантропонозной вирусной этиологии, значительным мутационным потенциалом известных (pH1N1) и впервые открытых возбудителей (HIV). В результате практически вдвое увеличился удельный вес ИБ в перечне МКБ-10 по сравнению с предыдущей классификацией.

В рамках Международных медико-санитарных правил в 2007 г. ВОЗ ввела понятие «ЧС в области общественного здравоохранения, имеющая международное значение» как «экстрординарное событие, представляющее риск

Таблица 2

Алгоритм функционирования ИС региона в период благополучной эпидемической обстановки

Уровень	Исполнители	Задачи
Региональный, 3-й	РЦИП: главный инфекционист ГУЗО, руководители структурных подразделений и кафедры ИБ Стационар Оргметодотдел КДО (КДК) Централизованная лаборатория	Руководство, координация и принятие стратегических решений, контроль реализации. Специализированная стационарная, круглосуточная консультативная помощь; иммунопрофилактика; онлайн-консультирование. Сбор, анализ, статистическая обработка информации, подготовка нормативно-методической документации. Диспансеризация, лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХВГ. Проведение лабораторного обследования
Межрайонный, 2-й	Главный инфекционист МРИО, врач КИЗ МРИО	Оказание специализированной стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи, координация работы врачей-инфекционистов из прикрепленных районов; онлайн-консультирование
Районный, 1-й	Главный инфекционист ЦРБ, врач КИЗ поликлиник ЦРБ и г. Гродно	Консультации, диспансеризация, профилактика; онлайн-консультирование

для здоровья населения других государств и требующее проведение скоординированных международных ответных мер» [16].

ЧС в области биологической безопасности с учетом внезапности, количества случаев, высокой летальности, тяжелых социально-экономических последствий, реальной угрозы для биологической безопасности всего мирового сообщества подразделяются на ЧС острого и хронического характера [16]. Настоящая ЧС (COVID-19), по моему мнению, в большей степени имеет промежуточный, или «затяжной», характер, а перспектива ее развития (течения) по временному параметру не имеет четких прогностических критериев.

Глобальное распространение инфекции COVID-19 внесло жесткие коррективы в деятельность систем здравоохранения всех стран, включая Республику Беларусь [17, 18]. Системе здравоохранения страны пришлось испытать колоссальную нагрузку и встать на путь кардинальных преобразований. В кратчайшие сроки были мобилизованы все инфраструктурные и кадровые ресурсы, организована работа по предупреждению массового завоза в страну штаммов инфекции COVID-19, максимальной локализации распространения инфекции, обеспечению лечебно-диагностического процесса в необходимом объеме.

Порядок развертывания коечного фонда в период пандемии был определен Приказом Министерства здравоохранения от 16.03.2020 № 296 «О мерах по организации медицинской помощи с признаками ОРИ и принятию допол-

нительных противоэпидемических мер в организациях здравоохранения» [19].

В регионе на начальном этапе госпитализация пациентов с подозрением и КВИ осуществлялась на инфекционные койки, в последующем — на перепрофилированные под КВИ койки районных, городских и областных стационаров. Исходя из расчета 200 коек на 100 000 населения, потребность для госпитализации пациентов с КВИ составила 2085 коек, а при 500 койках на 100 000 населения — 5211 коек. Максимальная потребность в аппаратах ИВЛ составила 156 ед., точек подачи кислорода — 520 систем, что позволило создать в организациях здравоохранения резерв, в 2 и 3 раза превышавший существовавшие потребности.

На 01.01.2020 общий объем коечного фонда в области составил 10 735 коек, из них 284 — реанимационные. С учетом быстро осложнявшейся эпидемической ситуации в апреле 2020 г. для пациентов с КВИ были перепрофилированы 4794 койки — 44,7% всего фонда. В период максимального эпидемического напряжения для госпитализации и оказания медицинской помощи пациентам с КВИ было задействовано 37% перепрофилированного коечного фонда области, 10—15% имевшегося оборудования для ИВЛ и не более 30% систем подачи кислорода.

Кадровый потенциал региона в апреле 2020 г. был представлен 5096 медработниками (врачей — 1085), в ноябре — 12 092 (врачей — 3158).

В период осеннего подъема (2020) и увеличения потребности в стационарных койках значительная часть пациентов с КВИ (легкие, стертые,

неосложненные среднетяжелые формы) по клинико-эпидемиологическим показаниям обследовались и лечились на дому под контролем выездных бригад территориальных поликлиник. За 2020 г. с диагнозом инфекции COVID-19 (основным и сопутствующим) закончили лечение и наблюдение в амбулаторных условиях 66 976 пациентов региона и 24 712 г. Гродно, тем самым значительно разгрузив стационары.

Рациональное разделение потоков пациентов с разными эпидемиологическими и клиническими характеристиками, а также по уровню и объему экстренной и плановой медицинской помощи предотвратили резкое увеличение заболеваемости и смертности от инфекции COVID-19, обеспечив доступность и необходимый объем диагностических и лечебных процедур всем нуждающимся [20, 21]. Ключевую роль сыграли оперативность и четкость действий по принятию и реализации управленческих решений на всех организационных уровнях системы здравоохранения и исполнительной власти [21]. С января по август 2020 г. главным управлением здравоохранения области (ГУЗО) было издано более 30 приказов по организации работы учреждений здравоохранения, в том числе утвержден комплексный план санитарно-противоэпидемиологических мероприятий, направленных на предупреждение завоза и распространения инфекции COVID-19 (31.01.20).

Безусловно, эффективность работы экстренно сформированного дополнительного коечного фонда для пациентов с КВИ еще предстоит оценить, сравнивая работу разных «карантинных» стационаров, находящихся в неодинаковых условиях функционирования. Вместе с тем можно признать, что тактика по репрофилированию коечного фонда была своевременной и рациональной, что позволило обеспечить стационарной помощью всех нуждающихся. Причем койки областного инфекционного стационара (РЦИП) в структуре развернутого коечного фонда составили всего 2,4%.

Пандемия, безусловно, изменила не только структуру амбулаторного приема в РЦИП, но

и увеличила его объем почти до 10 000 человек (табл. 3).

Практически в 2 раза увеличилось количество консультаций и лабораторных исследований по поводу COVID-19 в приемном покое при сохранении общего количества обратившихся в КДО пациентов, состоящих на диспансерном учете в связи с ВИЧ-инфекцией и парентеральными вирусными гепатитами, и других категорий лиц.

Своевременность постановки и исключения диагноза КВИ зависели от качества работы лабораторной службы региона, испытывавшей во время пандемии значительные трудности. Для решения диагностических задач в период первого подъема на территории областного центра были задействованы 5 лабораторных баз, а затем для снижения расходов и времени на доставку биологического материала из районов области дополнительно были открыты еще 3 лаборатории ПЦР-диагностики на базе ЦРБ, которые выполняли функции межрайонных лабораторий. На 31.12.2020 всего выполнено 297 193 исследования.

Значимую роль в принятии управленческих решений сыграл оперативный сбор информации по заболеваемости, занятости коечного фонда и структуре госпитализированных и пролеченных пациентов, который осуществлялся организационно-методическим отделом РЦИП ежедневно. Считаю целесообразным данный отдел укрепить кадрами (в настоящее время состоит из 2 сотрудников), привлечь к аналитической работе сотрудников кафедры ИБ, эпидемиологов, которые могут практически в режиме онлайн осуществить профессиональную оценку ситуации и предложить оперативные комплексные меры реагирования ГУЗО для принятия управленческого решения.

Исходя из анализа создавшейся ситуации, связанной с инфекцией COVID-19, предлагается оптимальный алгоритм многоуровневого функционирования ИС региона в период неблагоприятной эпидемиологической обстановки (табл. 4).

Таблица 3

Объемы амбулаторного приема РЦИП в 2019—2020 гг.

Отделение РЦИП	2019 г.		2020 г.	
	чел.	%	чел.	%
Приемное	3041	37,9	6005	60,6
Консультативно-диспансерное	4989	62,1	3898	39,4
Итого	8030	100	9903	100

По мнению ВОЗ, в странах и регионах, где были предприняты своевременные и всесторонние медико-санитарные меры, не произошло распространение COVID-19 до уровня, при котором системы здравоохранения неспособны предотвратить повышенную смертность [22].

По мнению Генерального директора ВОЗ Тедроса Адханома Гебрейесуса, уроки, извлеченные из данной ситуации, должны стать источником информации для обновления стратегий, направленных на улучшение медицинского обслуживания во время пандемии и в последующий период. Основные усилия должны быть направлены на подготовку к ЧС, обеспечение дополнительного инвестирования средств и укрепление систем здравоохранения [23].

Подготовка к очередной пандемии (эпидемии). Постковидный период, к которому при-

ближается здравоохранение, сопряжен с принятием важных решений и необходимостью решения задач на недалекую перспективу, связанную с высокой вероятностью повторения неблагоприятной эпидемической ситуации в течение 5—10 лет. К проблемным вопросам можно отнести следующие: каким должен быть оптимальный резервный коечный фонд; какие стационары в первую очередь должны быть готовы к очередной эпидемии в качестве резервных госпиталей; в каком режиме должен функционировать региональный и межрайонный инфекционный стационары, инфекционные отделения ЦРБ; как организовать лечение пациентов с другой инфекционной патологией во время пандемии; как обеспечить плановую госпитализацию, диагностику и лечение пациентов с неинфекционной патологи-

Таблица 4

Алгоритм функционирования ИС региона в неблагоприятный период эпидемической обстановки

Уровень	Исполнители	Задачи
Административный, организационный	ГУЗО: рабочая группа (главный специалист по инфекционным болезням, главный врач РЦИП, заведующий кафедрой инфекционных болезней, врач-эпидемиолог)	Руководство, координация, принятие стратегических решений и контроль их реализации, разработка оперативного плана поэтапного перепрофилирования коечного фонда под карантинный госпиталь, внесение предложений в ГУЗО по корректировке отклонений
Региональный, 3-й	РЦИП: руководители структурных подразделений и сотрудники кафедры Стационар, РЦИП Стационар (резервный, карантинный) Оргметодотдел РЦИП КДО (КДК) Централизованная лаборатория	Реализация принятых рабочей группой решений и контроль качества реализации. Стационарная помощь пациентам с карантинной инфекцией (боксовые изоляторы) и другими ИБ (полубоксы, палаты). Стационарная помощь пациентам с карантинной инфекцией. Сбор, анализ, статистическая обработка информации о пациентах и эпидемической ситуации в регионе. Диспансеризация, диагностика и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХВГ. Проведение лабораторного обследования
Межрайонный, 2-й	Главный врач МРИО, главный инфекционист МРИО Врач КИЗ МРИО Врачи общей практики, участковые врачи	Развертывание межрайонного карантинного инфекционного госпиталя (резервного госпиталя) для оказания стационарной помощи и использование коечного фонда для лечения неконтагиозных ИБ. Организация координационного центра поликлиники, выездных бригад и руководство ими. Прием пациентов с некарантинной инфекционной патологией
Районный, 1-й	Главный врач ЦРБ, главный инфекционист ЦРБ Врач КИЗ поликлиник ЦРБ и г. Гродно Врачи общей практики	Развертывание межрайонного карантинного инфекционного госпиталя (резервного госпиталя) для оказания стационарной помощи. Организация координационного центра поликлиники, выездных бригад и руководство ими. Прием пациентов с не карантинной инфекционной патологией

ей и не заблокировать соматические стационары и многие другие.

Кроме того, необходимо дальнейшее развитие информатизации отрасли, внедрение прикладных программ по учету и регистрации инфекции COVID-19 на всех уровнях оказания медицинской помощи.

С нашей точки зрения, следует заранее предпринять меры по сохранению и укреплению кадрового потенциала ИС, которая совместно с эпидемиологической службой с учетом приобретенного опыта во время пандемии COVID-19 должна взять на себя координирующую роль по подготовке медицинских работников других специальностей для работы в резервных госпиталях по карантинным и внутрибольничным ИБ в условиях эпидемиологического неблагополучия.

Окончательное решение должно быть сформировано после анализа негативного и позитивного опыта соседних регионов и ряда стран в борьбе с COVID-19. Вместе с тем уже сейчас понятно, что только действующими инфекционными стационарами справиться с пандемией невозможно, что исключает необходимость увеличения их коечного фонда. В межэпидемический (постковидный) период необходимо откорректировать планы по развертыванию резервных стационаров (на базе неинфекционных клиник) и заранее решить все организационные вопросы по их готовности к массовому поступлению пациентов для изоляции, диагностики и лечения в условиях карантинного госпиталя. Резервный стационар должен быть готовым к работе в условиях двух эпидемических режимов: благоприятного (согласно профилю стационара) и пандемического, ситуационного (как карантинный госпиталь). До официального утверждения базы для резервного госпиталя должны быть выполнены требования по обеспечению полноценного функционирования отделения анестезиологии и реанимации, оснащению его современной дыхательной аппаратурой с возможностью проведения неинвазивной ИВЛ и достаточным количеством кислородных точек, не менее 50% коечного фонда, а также возможностей зонирования. Данные аспекты должны быть обязательно учтены при проведении ремонтных работ и при строительстве новых стационаров.

Следует учесть, что нынешняя тактика перепрофилирования многих существующих сома-

тических стационаров под «ковидные» (резервные) является вынужденной мерой, значительно затрудняющей оказание плановой медицинской помощи населению, что, согласно прогнозам специалистов ВОЗ, сопряжено с негативными последствиями для здоровья населения в краткосрочной, среднесрочной и долгосрочной перспективе [25].

Одним из примеров решения вопроса организации стационарной помощи пациентам в период пандемии COVID-19 стал вариант экстренного (за полгода) введения в строй одно- и двухэтажных модульных (из легких блоков) госпиталей в Российской Федерации [24]. В межпандемический период данные госпитали, являясь резервными, могут быть максимально задействованы как региональные центры по лечению сепсиса, циррозов печени, иммунодефицитов, проведению экстракорпоральной детоксикации, оказанию паллиативной помощи и в прочих направлениях.

Параллельно с решением практических задач в здравоохранении в постковидный период потребуются пересмотр учебных программ для студентов и должностных обязанностей для медицинского персонала и преподавателей с включением в них отработки практических навыков по использованию средств индивидуальной защиты, особенностям диагностики и лечения пациентов с подозрением или подтвержденной карантинной инфекцией. В случае массового поступления пациентов для оказания своевременной медицинской помощи необходимо привлекать студентов старших курсов с правом получения автоматического зачета по клинической практике при выполнении соответствующих заданий в течение длительного времени.

Экономическая составляющая реорганизации работы ИС с учетом существующей и прогнозируемой эпидемической ситуации очевидна. Выверенное решение позволит сохранить работу других стационаров и кадров в прежнем режиме, обеспечить постоянную доступность медицинской помощи пациентам с неинфекционной патологией, снизит риски внутрибольничного заражения, обеспечит доступ студентов к пациентам и приобретению ими практических навыков, снизит расходы на обеспечение необходимыми материалами за счет централизации поставок оборудования и материалов в карантинные госпитали.

Выводы

1. ИС и другие (резервные) учреждения здравоохранения региона должны быть готовы к полноценному функционированию в условиях двух режимов: благоприятного и неблагоприятного.

2. Координатором работы ИС региона должен быть РЦИП, осуществляющий сбор, анализ информации по показателям обращаемости и нуждаемости в медицинской помощи, внесению предложений по развертыванию коечного фонда, осуществляющий все виды методической, консультативной и организационной помощи МРИО, инфекционным отделениям районов и городов, а также резервным (карантинным) госпиталям (подразделениям).

3. В период эпидемического благополучия РЦИП должен работать в обычном режиме, в период пандемии (эпидемии) — в комбинированном: карантинный госпиталь для изоляции высококонтагиозных пациентов (боксовые изоляторы) и классический инфекционный стационар (полубоксы, палаты) для диагностики и лечения ИБ другой этиологии (по клиническим и эпидемиологическим показателям).

4. Для своевременности оказания необходимых объемов финансовой помощи органам здравоохранения в условиях экстренного развития неблагоприятной эпидемической ситуации (эпидемии, пандемии) в каждом областном регионе необходимо сохранить специальный фонд экстренного реагирования, который обеспечит решение необходимых финансовых проблем на начальных сроках развития ЧС.

5. Текущей задачей для оптимизации работы ИС в регионе является укрепление материальной базы МРИО, обеспечение ее современным оборудованием, в первую очередь для подачи кислорода, не менее 50% койко-мест.

Контактная информация:

Кроткова Елена Николаевна – к.м.н., доцент, ректор учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет». Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно. Сл. тел. + 375 152 44-36-52.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: К. Е. Н.
Сбор и обработка материала: К. Е. Н., Ц. В. М., Я. Т. В.
Написание текста: К. Е. Н., Ц. В. М.
Редактирование: К. Е. Н., Ц. В. М.

Конфликт интересов отсутствует

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Об утверждении Программы деятельности Правительства Республики Беларусь на 2016—2020 годы [Электронный ресурс]: постановление Совета Министров Республики Беларусь от 05.04.2016 № 274. Национальный правовой интернет-портал Республики Беларусь. Режим доступа: https://www.pravo.by/upload/docs/op/C21600274_1460667600.pdf. Дата доступа: 23.12.2020. [On approval of the Program of Activities of the Government of the Republic of Belarus for 2016—2020 [Elektronnyy resurs]: postanovlenie Soveta Ministrov Respubliki Belarus ot 05.04.2016 № 274. Natsionalnyy pravovoy internet-portal Respubliki Belarus. Rezhim dostupa: https://www.pravo.by/upload/docs/op/C21600274_1460667600.pdf. Data dostupa: 23.12.2020. (in Russian)]

2. Вялков А. И., Кучеренко В. З., Рауэберг Б. А. и др. Управление и экономика здравоохранения: учеб. пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 664 с. [Vyalkov A. I., Kucherenko V. Z., Raizberg B. A. Health Care Management and Economics: ucheb. posobiye. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 664 s. (in Russian)]

3. Галиева А. М., Вафин А. Ю., Кравченко И. Э. Влияние ресурсного обеспечения инфекционной службы региона на показатели инфекционной заболеваемости. Казанский медицинский журнал. 2017; 2: 233—8. [Galieva A. M., Vafin A. Yu., Kravchenko I. E. Influence of resource provision of the infectious disease service in the region on indicators of infectious morbidity. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2017; 2: 233—8. (in Russian)]

4. Здоровье населения и окружающая среда Гродненской области: мониторинг достижения Целей устойчивого развития за 2019 год [Электронный ресурс]: информ.-аналит. бюл. Гродно; 2020. 154 с. Режим доступа: https://drive.google.com/file/d/1uFBB1K4s_0s83WdTqYeNmXKmD5QvpxW/view. Дата доступа: 04.01.2021. [Population health and the environment of Grodno Region: monitoring the achievement of the Sustainable Development Goals for 2019: [Elektronnyy resurs]: inform.-analit. byul. Grodno; 2020. 154 s. Rezhim dostupa: https://drive.google.com/file/d/1uFBB1K4s_0s83WdTqYeNmXKmD5QvpxW/view. Data dostupa: 04.01.2021. (in Russian)]

5. О заболеваемости ОРВИ в мире и республике [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/ru/novoe-na-sayte/detail.php?ID=328848&sphrase_id=268274. Дата доступа: 04.01.2021. [On the incidence of ARVI in the world and the republic [Elektronnyy resurs]. Rezhim dostupa: http://minzdrav.gov.by/ru/novoe-na-sayte/detail.php?ID=328848&sphrase_id=268274. Data dostupa: 04.01.2021. (in Russian)]

6. Семенова С. Г., Цыркунов В. М. Сочетанный механизм дисфункции эпителия и эндотелия при остром повреждении респираторного тракта у детей: сб. тр. Москва; 2020: 206. [Semyonova S. G., Tsykunov V. M. Combined mechanism of epithelial and endothelial dysfunction in acute respiratory tract injury in children: sb. tr. Moscow; 2020: 206. (in Russian)]

7. Цыркунов В. М., Кроткова Е. Н., Семенова С. Г. Клинико-экономический анализ качества диагностики и профилактики гриппа и ОРВИ. Здравоохранение. 2016; 10: 16—23 [Tsykunov V. M., Krotkova E. N., Semyonova S. G. Clinical and economic analysis of the

quality of diagnosis and prevention of influenza and ARVI. *Zdravookhranenie*. 2016; 10: 16—23. (in Russian)]

8. Ситуация с Covid-19 в Беларуси [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by/ru/dlya-beloruskikh-grazhdan/COVID-19>. Дата доступа: 04.01.2021 [The situation with Covid-19 in Belarus [Elektronnyy resurs]. Rezhim dostupa: <http://minzdrav.gov.by/ru/dlya-beloruskikh-grazhdan/COVID-19>.— Data dostupa: 04.01.2021. (in Russian)].

9. Кондратович И. А., Кроткова Е. Н., Цыркунов В. М. Экономическая составляющая работы коек дневного пребывания консультативно-диспансерного отделения областного гепатологического центра: материалы XI Междунар. симпозиума гепатологов Беларуси. Гродно; 2015: 60—1. [Kondratovich I. A., Krotkova E. N., Tsyrykunov V. M. The economic component of the work of the day care beds of the consultative and dispensary department of the Regional Hepatological Center: materialy XI Mezhdunar. simpoziuma gepatologov Belarusi. Grodno; 2015: 60—1. (in Russian)]

10. Кроткова Е. Н. Организация стационарной помощи пациентам с инфекционной патологией в Гродненской области: проблемы и перспективы. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2015; 4: 74—8. [Krotkova E. N. Organization of inpatient care for patients with infectious pathology in the Grodno region: problems and prospects. *Voprosy organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya*. 2015; 4: 74—8. (in Russian)]

11. Кроткова Е. Н., Цыркунов В. М. Варианты рационального использования коечного фонда инфекционного профиля в период эпидемического благополучия. Медицинские новости. 2017; 4: 36—41. [Krotkova E. N., Tsyrykunov V.M. Options for the rational use of the bed fund of an infectious profile during the period of epidemic well-being. *Meditsinskiye novosti*. 2017; 4: 36—41. (in Russian)]

12. Кроткова Е. Н., Цыркунов В. М. Вопросы реорганизации инфекционной службы областного региона. *Zdravookhranenie*. 2018; 7: 5—14. [Krotkova E. N., Tsyrykunov V. M. Reorganization of the infectious diseases service of the regional region. *Zdravookhranenie*. 2018; 7: 5—14. (in Russian)]

13. Кроткова Е. Н., Цыркунов В. М. Первичное звено здравоохранения для врача-инфекциониста: реальность и перспективы. *Zdravookhranenie*. 2018; 6: 3—9. [Krotkova E. N., Tsyrykunov V.M. Primary health care for an infectious disease doctor: reality and prospects. *Zdravookhranenie*. 2018; 6: 3—9. (in Russian)]

14. Карпов И. А. Инфекционные болезни на рубеже тысячелетий. Перспективы развития службы, роль и место врача-инфекциониста. *Белорусский медицинский журнал*. 2002; 1: 110—2. [Karpov I. A. Infectious diseases at the turn of the millennium. *Belorusskiy meditsinskiy zhurnal*. 2002; 1: 110—2. (in Russian)]

15. International Society for Infectious Diseases [Electronic resource]. Mode of access: <https://isid.org/>. Date of access: 04.01.2021.

16. Суранова Т. Г. Оценка готовности медицинских организаций по предупреждению заноса и распространения инфекционных болезней, представляющих угрозу возникновения чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического характера. Москва: Защита;

2017. 22 с. [Suranova T. G. Assessment of the readiness of medical organizations to prevent the introduction and spread of infectious diseases that pose a threat of an emergency of a sanitary and epidemiological nature. Moscow: Zashchita; 2017. 22 s. (in Russian)]

17. Нижегородцев Р. М. Предварительные уроки коронакризиса и вопросы экономической безопасности. Развитие и безопасность. 2020; 2(6): 50—67. [Nizhegorodtsev R. M. Preliminary lessons from the coronavirus crisis and economic security issues. *Razvitiye i bezopasnost*. 2020; 2(6): 50—67. (in Russian)]

18. О мерах по организации медицинской помощи с признаками респираторной инфекции и принятию дополнительных противозидемических мер в организациях здравоохранения [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/law/296.pdf>. Дата доступа: 04.01.2021. [On measures for the organization of medical care with signs of respiratory infection and the adoption of additional anti-epidemic measures in health care organizations [Elektronnyy resurs]. Rezhim dostupa: <http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/law/296.pdf>. Data dostupa: 04.01.2021. (in Russian)]

19. Грызунова Т. Как клиники мобилизовали силы в пандемию коронавируса. Опыт коллег, которые беззупречно организовали работу. Заместитель главного врача. 2020; 5: 20—39 [Gryzunova T. How clinics mobilized forces in the coronavirus pandemic. *Zamestitel glavnogo vracha*. 2020; 5: 20—39. (in Russian)]

20. Карпец А. Как перераспределить нагрузку в медорганизации и поддержать персонал в период пандемии. Опыт практиков. *Zdravookhranenie*. 2020; 5: 26—33. [Karpets A. How to redistribute the workload in the medical organization and support staff during a pandemic. *Zdravookhranenie*. 2020; 5: 26—33. (in Russian)]

21. Hadano Y., Matsumoto T. Infectious disease consultations in a Japanese tertiary care teaching hospital: a retrospective review of 508 cases. *BMC Health Serv. Res*. 2018; 18(1): 983.

22. Самойлова А. В. Деятельность Росздравнадзора в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Вестник Росздравнадзора*. 2020; 4: 23—31. [Samoylova A. V. Activities of Roszdravnadzor during the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2020. 4; 23—31. (in Russian)]

23. Мурашко А. М. Организация оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Вестник Росздравнадзора*. 2020; 4: 6—14. [Murashko A. M. Organization of medical care for patients with novel coronavirus infection COVID-19. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2020; 4: 6—14. (in Russian)]

24. Об оценках ВОЗ влияния пандемии COVID-19 на работу систем здравоохранения: информационное письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.10.2020 № 02-21/1066. Минск; 2020. 3 с. [On WHO estimates of the impact of the COVID-19 pandemic on health systems: informatsionnoye pismo Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Belarus. 01.10.2020 № 02-21/1066. Minsk; 2020. 3 s. (in Russian)]

Поступила 18.03.2021.

Принята к печати 13.04.2021



А. М. СТАРОСТИН, А. В. ВОРОБЕЙ, И. А. ХАДЖИ ИСМАИЛ, О. Г. ДЫБОВ

СТРИКТУРИРУЮЩАЯ ФОРМА БОЛЕЗНИ КРОНА

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Доброкачественные приобретенные стриктуры кишечника могут возникать при различных заболеваниях, самым частым из которых является болезнь Крона. Диагностика этого заболевания особенно сложна при локализации в тонкой кишке. Лечение с применением мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток (ММСК) является перспективным направлением, особенно для гормоно- и биорезистентных пациентов. Стриктурирующая форма болезни Крона слабо поддается консервативной терапии, что часто диктует необходимость применения различных форм хирургических вмешательств. В данной статье рассматриваются эти вопросы на основе современных данных литературы.

Ключевые слова: стриктуры кишечника, болезнь Крона, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, стриктуропластика.

Acquired benign bowel strictures can occur in a variety of conditions, Crohn's disease is the most common. The disease diagnosis is especially difficult when localized in the small intestine. Treatment with mesenchymal multipotent stem cells (MMSC) is a promising area, especially for steroid- and bioresistant patients. The stricturing form of Crohn's disease is poorly amenable to conservative therapy and dictates the need for various forms of surgical interventions. On the basis of modern literature data, this article addresses these issues.

Key words: intestinal strictures, Crohn's disease, multipotent mesenchymal stromal cells, strictureplasty.

HEALTHCARE. 2021; 7: 17—27.

INTESTINAL STRICTURES IN CROHN'S DISEASE: REVIEW ARTICLE

A. M. Starastin, A. V. Varabei, I. A. Hadji Ismail, A. H. Dybau

За длительную историю изучения проблемы стриктур желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в понимании этой группы заболеваний сделан значительный шаг вперед. Тем не менее существует множество не исследованных или спорных вопросов, а разрозненность клинических подходов мешает цельному пониманию и решению проблемы лечения пациентов со стриктурами в каждом отдельном случае.

Стриктура (от лат. *strictura* — сжатие), или стеноз (от др.-греч. στενός — узкий, тесный), означает ненормальное постоянное органическое сужение анатомической полой трубчатой структуры или органа вследствие патологических процессов в его стенке, приводящих к частичному или полному нарушению ее проходимости. Частота стриктур варьирует в зависимости от локализации в ЖКТ и этиологии [1]. Стриктуры в основном вызваны врожденными дефектами, новообразованиями, воспалением, ишемией или последствиями лучевой терапии. В двух последних случаях в стенке кишечника наступают изменения, схожие с воспалением.

Болезнь Крона (БК) является наиболее распространенной причиной доброкачественных

стриктур тонкой кишки в западных странах, а абдоминальная форма туберкулеза — в странах Азии и Африки [1]. Доброкачественные приобретенные стриктуры толстой кишки в Северной Америке чаще встречаются при дивертикулярной болезни, за которой следуют БК, ишемический и постлучевой колиты, анастомотические и НПВС-индуцированные [2]. Некоторые авторы разделяют стриктуры на истинные и псевдостриктуры, однако в разных источниках это истолковывается по-разному. Псевдостриктуры возникают от кишечных и внекишечных факторов, которые кратковременно сужают просвет кишечника, например, спазмы гаустр. К внекишечным причинам стриктур относят спайки, грыжи, заворот, канцероматоз, абсцесс, эндометриоз, к кишечным — трансмуральные процессы (воспаление, ишемия, лучевое и химическое воздействие, инвагинация, анастомотические стриктуры); интралюминальные процессы (обтурация просвета полипом, желчным камнем, инородным телом, безоаром, аскаридами). В тонкой кишке чаще встречаются спайки, грыжи, опухоли тонкой кишки и внекишечные опухоли, в толстой —

опухоли, заворот, дивертикулы. Стриктуры кишечника также отмечаются при осложненной дивертикулярной болезни, хроническом радиационном постлучевом воспалении, язвенном колите, НПВС-энтеропатии и других еще более редких заболеваниях. Из-за схожих проявлений часто бывает трудно провести дифференциальную диагностику БК, абдоминального туберкулеза и первичной кишечной лимфомы, особенно при локализации в илеоцекальной области [2, 3].

Самой частой причиной доброкачественных приобретенных истинных стриктур тонкой кишки в развитых странах является БК. Это воспалительное заболевание кишечника (ВЗК) с хроническим, чаще гранулематозным, воспалением, которое наряду с язвенным колитом, имеет аутоиммунный характер и склонность к рецидивам, вызывает местные и системные осложнения. Заболевание названо в честь американского гастроэнтеролога, который в 1932 г. опубликовал вместе с соавторами статью о региональном илеите [4]. При БК может поражаться любой отдел ЖКТ — от ротовой полости до анального канала. Чаще поражаются терминальный отдел подвздошной кишки (ТОПК) и толстая кишка. БК, в отличие от язвенного колита, не может быть излечена на данный момент никакими методами.

Согласно Монреальской модификации Венской классификации при формулировке диагноза БК у взрослых учитывается возраст, локализация поражения и фенотипический вариант течения заболевания. По локализации поражения выделяют: L1 — терминальный илеит с возможным вовлечением слепой кишки; L2 — колит; L3 — илеоколит; L4 — верхний отдел ЖКТ проксимальнее ТОПК. Имеются следующие формы фенотипов заболевания: воспалительная (B1), стенозирующая, или стриктурирующая (B2), пенетрирующая, или свищевая (B3) [5]. Европейские рекомендации дают такое определение стриктуре при БК: локализованное постоянное сужение, клиническое проявление которого выражено при супрастенотической дилатации и включает обструктивные симптомы, а также является наиболее распространенным осложнением БК [6].

Заболеваемость ВЗК в мире является высокой, особенно в экономически развитых странах. Показано, что 1,3% (3 млн человек) населения США имеет диагноз ВЗК, а распростра-

ненность и заболеваемость БК достигает 319 и 20,2 на 100 000 человек соответственно [7, 8]. Учитывая самую высокую заболеваемость ВЗК, в частности БК, среди молодого трудоспособного населения, выход на инвалидность, экономические потери государства, проблема ранней диагностики и последующего лечения является чрезвычайно актуальной. В РФ распространенность БК составляет 8,1 : 100 000, первичная заболеваемость — 1,5 : 100 000 населения [9].

На практике реальное число стриктур недооценено, так как традиционно Монреальская и Венская системы классификации оценивают пациентов в соответствии с самым тяжелым уровнем заболевания, следовательно, стриктура определяется только при отсутствии свищевой формы [10]. Тем более что сочетание стенозирования и пенетрации составляет 86% и более [11]. Обобщенные цифры свидетельствуют о наличии стриктур подвздошной кишки с возможным вовлечением слепой у 70% пациентов; у 20% — стриктуры толстой кишки, около 10% — стриктуры верхних отделов ЖКТ, 25% пациентов с БК имеют, по крайней мере, одну стриктуру тонкой кишки и 10 % — одну стриктуру толстой кишки [12]. Распространенность множественных стриктур тонкой кишки составила 28,8% у пациентов с формой B2 [13]. Риск развития стриктур коррелирует с длительностью заболевания. Частота возникновения стриктур составляет около 30% через 10 лет и 50% — через 20 лет после развития болезни [14].

Прогностические факторы риска развития как стриктурирующей формы заболевания, так и воспалительной, носят кумулятивный, комплексный характер и зависят в том числе от некоторых генетических мутаций. Эпидемиологические исследования показали значимость факторов окружающей среды в течении и исходе БК, которые могут играть важную, независимую от воспаления, роль в патогенезе фиброза: курение сигарет, микробиота (микробиом) и ее вторичные продукты в кишечнике, бактериальные кишечные инфекции, неконтролируемое использование лекарств, пищевые привычки и добавки, которые связаны с патогенезом БК. Предполагается, что эти факторы изменяют функцию эпителиального барьера, который нарушает как врожденную и адаптивную иммунную систему, так и кишечную флору. Они могут напрямую поддерживать хроническое воспаление

или влиять через эпигенетические изменения [15]. Тем не менее влияние некоторых факторов риска, таких как аппендэктомия и лекарственные средства, различаются в разных исследованиях [16]. Курение является важным обратимым фактором риска для осложненного течения заболевания, который снижает терапевтический ответ и способствует прогрессированию от люминальной формы до формирования начальной стриктуры. Клинический прогноз развития кишечных стриктур включает постановку диагноза в возрасте до 40 лет, перианальное поражение и потребность в стероидах во время первого обострения [17]. Эндоскопическими предикторами образования стриктур являются глубокие изъязвления слизистой оболочки [18].

Фиброз является хроническим и прогрессирующим процессом, характеризующимся чрезмерным накоплением экстрацеллюлярного матрикса (extracellular matrix, ECM) и приводящим к появлению ригидности (жесткости) и/или рубцеванию вовлеченной ткани. Фиброз может поражать любые органы человека, а также быть системным. Кишечный фиброз может развиваться при нескольких различных энтеропатиях, в том числе при дивертикулярной болезни и ВЗК. Патогенез фиброза осуществляется через комплекс клеток, цитокинов, факторов роста и ECM. Основные механизмы фиброза, в том числе при БК, до конца не ясны. Воспаление вносит основной вклад в инициацию фиброза, особенно на начальных этапах развития заболевания, но и невоспалительные механизмы имеют также важное значение для прогрессии фиброза [19]. Кишечные мезенхимальные клетки, в основном фибробласты, миофибробласты, а также гладкие мышечные клетки считаются основными типами клеток, секретирующих ECM. В слизистой кишечника ECM продуцируется резидентными оседлыми мезенхимальными клетками, в основном фибробластами и миофибробластами, а в подслизистой — фибробластами и гладкомышечными клетками, которые окружают мышечную пластинку слизистой оболочки. Накопление ECM в конечном итоге приводит к фиброзу и стриктурам кишечника [20].

Клетки иммунной системы человека непосредственно участвуют в воспалении. Это Т-хелперы и макрофаги. Т-хелперы продуцируют интерлейкин IL-13, фиброгенный фактор, способ-

ствуя секреции трансформирующего фактора роста TGF β 1, а также интерферон IFN γ . Макрофаги могут играть решающую роль в регенерации и фиброзе: они способны не только участвовать в инициации, но и в разрешении фиброза в зависимости от сроков действия и других факторов. IL-10 и TGF β 1 относят к так называемым регуляторным цитокинам. Также существуют цитокины, участвующие в воспалительных процессах, ведущих к фиброзу: α -фактор некроза опухоли (α -ФНО), IL-1 (IL1 β и 33). α -ФНО имеет как анти-, так и профиброгенное действие. IL1 β также оказывает двойное влияние на фиброз [21].

Хотя воспаление, вероятно, имеет решающее значение в начале кишечного фиброза, в настоящее время нет данных о том, что противовоспалительное лечение значительно предотвращает кишечный фиброз. Кроме того, подавление воспаления не угнетает проявление профиброзных агентов. Это говорит о том, что после начала процесса фиброза он способен распространяться автоматически. Изучены несколько механизмов фиброза, которые действуют независимо от воспаления: жесткость ECM, интегрины, «ползучий жир», а также гладкомышечная гиперплазия. Имеются доказательства активной роли ECM и его механического взаимодействия с фибробластами при различных физиологических и патологических состояниях. ECM играет решающую роль во время повторяющихся циклов растяжения кишечника, при инфильтрации слизистой клетками и заживлении ран, связанных с хроническим воспалением, в том числе при ВЗК [22]. При отсутствии воспаления одним из основных факторов активации фибробластов является жесткость ECM. Долгое время жесткость тканей считалась следствием фиброза. Однако в настоящее время полагают, что она является активным участником фиброза. Механическое восприятие клеткой компонентов ECM достигается на клеточной мембране с помощью межклеточных адгезионных белков, называемых интегринами (отдельные их типы способны активировать TGF β), а также с участием Rho-киназы (ROCK). Роль «ползучего брыжеечного жира», патогномичного для БК и описанного еще Кроном в 1932 г., при воспалении кишечника и механизм «наползания» жира на кишку остаются не до конца изученными. Жировая ткань в настоящее время рассматривается как активный эндокринный

и иммунный орган, выделяющий различные растворимые медиаторы, включая адипокины, цитокины, жирные кислоты и факторы роста [23]. J. C. Coffey и соавт. выявили взаимосвязь между брыжейкой и кишечником [24]. Брыжейка содержит лимфатические протоки и узлы, которые находятся в тандеме с артериальным кровоснабжением кишечника. Имеются данные, которые демонстрируют связь между клеточными и молекулярными процессами внутри воспаленных брыжеечных лимфатических узлов в слизистой оболочке кишечника [25]. Показано, что взаимодействие между кишечным эпителием с подслизистой оболочкой и адипоцитами может вызывать реакции воспалительного типа в автономном режиме, то есть для этого не требуется иммунологическая инициация. Доказательством связи слизистой оболочки, стенки кишки и «патологической» брыжейки является тот факт, что изъязвления слизистой оболочки почти всегда начинаются на брыжеечной (а не антибрыжеечной) стороне кишечной окружности. Дальнейшие исследования подтверждают идею о том, что брыжеечный жир играет патобиологическую роль при БК. Было продемонстрировано, что наличие патологического брыжеечного жира является независимым предиктором рецидива, требующего хирургического вмешательства [26]. Отмечается также непосредственная связь «патологической» брыжейки с фиброзом, который связан с гиперплазией *muscularis propria* и клинически выраженным стриктурированием. Гиперплазия гладкомышечных клеток — давно отмеченный морфологический факт, который вносит, возможно, самый большой вклад в сужение просвета при фибростенозе при БК. Это также было показано на гистологических препаратах после хирургических вмешательств. Наиболее значимыми гистопатологическими чертами, характеризующими стриктуру, являются гиперплазия гладких мышц подслизистой, гипертрофия мышц собственно мышечной оболочки и наличие хронического воспаления [27].

Клинические проявления воспалительной формы БК обычно преобладают в первые годы заболевания с последующим развитием пенетрирующего или стриктурирующего заболевания. Течение болезни чаще представляет собой чередование обострения и ремиссии. У 20% пациентов отмечается активное непрерывное течение. Исходная локализация заболевания

может определять время и тип осложнений. Осложнения в виде абсцессов, свищей и стриктур чаще встречаются при поражении тонкой кишки. Напротив, поражение толстой кишки имеет тенденцию оставаться воспаленным и неосложненным в течение многих лет. Становится очевидным, что нет прямой связи между симптомами и прогрессированием заболевания, так как большинство стриктур и свищей являются субклиническими и могут в течение многих лет иметь незначительную симптоматику [14, 28]. Из-за длительного субклинического течения недооценивается истинная распространенность стриктур при БК, поскольку сообщается только о клинически очевидных случаях. При симптоматических формах БК тонкой кишки, чаще в ТОПК, можно выявить симптом Кенига, вызванный неполной обструкцией тонкой кишки. Он включает в себя боль в животе, связанную с приемом пищи; запоры, чередующиеся с диареей; метеоризм, усиленную перистальтику при аускультации (особенно в правой подвздошной кости) и вздутие живота [29]. Пациенты, которые приспосабливаются к пищевым привычкам, таким как диета с низким содержанием клетчатки, становятся вторично бессимптомными. Следует отметить, что существует слабая корреляция между симптомами стриктуры и тяжестью заболевания. Индекс активности Беста (CDAI) при БК не приспособлен для оценки пациентов со стриктурами [30]. Незначительное сужение просвета кишки вызывает субокклюзию с урежением частоты стула, в то время как стриктура толстой кишки может привести к хронической диарее дополнительно к воспалительной активности заболевания.

В настоящее время отсутствуют надежные лабораторные биомаркеры для прогнозирования риска развития или выявления существующего кишечного фиброза с последующим образованием стриктуры. При использовании таких биомаркеров, как циркулирующие фиброциты, компоненты ECM сыворотки (коллаген, фибронектин) или ферменты (TIMP-1), сывороточные ростовые факторы и сывороточные антимикробные антитела (антитела против *Saccharomyces cerevisiae* — ASCA), получены противоречивые результаты, основанные на проведении ретроспективных исследований в относительно разнородных группах пациентов [31].

Эндоскопические методы (сигмоскопия, илеоколоноскопия, верхняя и нижняя энтероскопия, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), видеокапсульное исследование) являются ведущими в диагностике стриктур [32]. Предложены три эндоскопических шкалы оценки при БК — CDEIS, SES — CD, Rutgeerts и ее модификация. Последняя была разработана на основании ранних эндоскопических результатов в области анастомоза для прогнозирования риска клинического рецидива у пациентов с БК, перенесших илеоцекальную резекцию [33].

Для визуализации стриктур важно определиться с терминологией. Из-за различий в определении стриктур между клиницистами, лучевыми диагностами и морфологами время выявления стеноза значительно различается, что приводит к неправильной оценке истинной заболеваемости. Стандартизированное определение стриктур вместе с обычными протоколами скрининга будет полезно в раннем выявлении заболевания, так как во многих исследованиях применяются разные определения стенозирующего заболевания или используется ограниченное количество переменных, приведенных в Венской классификации [34]. В одном крупном исследовании предложено стандартизировать стриктуры тонкой кишки по следующим признакам: локализованное сужение просвета минимум на 50%, или не более чем на 1 см; утолщение стенки кишки более чем на 25%, или более чем на 3 мм; супрастенотическое расширение более 3 см, или более чем на 20% по данным компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Для толстой кишки при эндоскопическом исследовании остается определение стриктуры как невозможность пройти ее колоноскопом [35].

Диагностика заболеваний толстой кишки, как правило, не вызывает затруднений. Колоноскопия, ирригоскопия, при необходимости КТ или МРТ обычно полноценно описывают толстокишечную патологию. При исследовании тонкой кишки часто встречаются различные трудности [28]. Исторически первым методом качественной визуализации патологии тонкой кишки является пассаж бария — классическая энтерография, которую выполняют с использованием обычного рентгеновского оборудования. Технология цифровой рентгенографии позволяет в режиме реального времени проецировать изображения и сохранять их. Рентгенография имеет

высокую чувствительность при патологии слизистой оболочки (включая изъязвления и стриктуры) и часто выявляет осложнения, такие как кишечные свищи [36]. После перорального приема от 400 до 600 мл суспензии бария сульфата следует серия рентгеноскопических снимков тонкой кишки с интервалом 20—30 мин. Качество и результат исследования сильно зависят от его исполнителя. Поэтому возможность получения ложноположительного и ложноотрицательного результатов не исключена. В настоящее время классическая энтерография играет меньшую роль в диагностике. Она в значительной степени заменена методами визуализации, такими как КТ-энтерография (КТЭ) и МРТ-энтерография (МРЭ) [37]. Однако рентгеноскопия может играть важную роль при определенных клинических обстоятельствах.

При илеоколоноскопии и энтероскопии невозможно получить полнослойную биопсию стенки кишки для исследования трансмуральных повреждений. Поэтому эндоскопические исследования должны быть дополнены методами визуализации, включая ультразвуковое исследование, КТЭ и МРЭ [38]. Таким образом, учитывая трансмуральную природу заболевания, пространственная визуализация может позволить более объективно оценить повреждения кишечника. Поскольку фиброзные изменения происходят в подслизистой и мышечной оболочках, пространственная визуализация подходит лучше, чем эндолюминальная. Ультразвуковое исследование с или без контрастирования имеет ограниченную ценность для оценки фиброза. Неинвазивная УЗ-компрессионная эластография в реальном времени может дополнить информацию путем оценки тканевой эластичности. Этот метод визуализации оценивает механические свойства ткани и ее жесткость путем измерения деформации, то есть степени сжатия материала в ответ на силу, приложенную к фиксированной области. Отложение внеклеточного фиброзного матрикса вместе с мышечной гипертрофией в стенке кишечника способствует изменению механических свойств его стриктур. Однако, поскольку воспалительный компонент обычно протекает на фоне фиброза, а также из-за значимых отличий степеней фиброза друг от друга, дифференциальная диагностика воспалительных и фиброзных стриктур при помощи ультразвукового исследования затруднена [39]. КТЭ наряду

с МРЭ сохранили за собой статус золотого стандарта при БК тонкой кишки. В некоторых исследованиях КТЭ имеет чувствительность до 93 и специфичность до 100% [40]. Однако при сравнении результатов предоперационной КТЭ с гистологическими послеоперационными препаратами оказалось, что, хотя признаки воспаления на КТ коррелируют с гистологической степенью воспаления, отсутствие этих признаков не предсказывает наличие фиброза [41]. Чувствительность и специфичность МРЭ в диагностике стриктур в некоторых исследованиях достигает 100% [42]. На МРЭ воспаление положительно коррелирует с фиброзом при наличии стриктур [43]. T2-взвешенная МРТ имеет преимущества перед другими методами визуализации для выявления отека стенки кишки. При диффузионно-взвешенной визуализации (DWI) и передаче намагниченности МРТ (MT-MRI), а также при позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с МРТ (ПЭТ-МРТ) возможно было бы обнаружить фиброз, но при этом сопутствующее воспаление также накладывается на изображение стриктуры. При выявлении на КТ/МРТ сопутствующего патологического жира принято использовать термин «пролиферация фиброзно-жировой ткани» [44]. Таким образом, в настоящее время ни один диагностический метод не может точно дифференцировать воспалительный компонент от фиброзного при стриктурах тонкой кишки, тем более что воспаление и фиброз, как правило, сосуществуют вместе, но в различной степени [35].

Современные инструменты диагностики не позволяют количественно оценить относительный вклад фиброза в фиброзно-воспалительную стриктуру. По этой причине лечение обычно начинают с медикаментозной терапии при следующих клинических, диагностических и гистологических особенностях: предыдущая резекция/синдром короткой кишки, курение, чувствительность к анти-ФНО препаратам, тяжелое нарушение питания, краткий анамнез obstructивных симптомов; мультифокальные стриктуры, очень длинная одиночная стриктура (более 40 см), наличие воспаления, ограниченная супрастенотическая дилатация (менее 35 мм), отсутствие сложной фистулы; отсутствие дисплазии или аденокарциномы. Если воспаление является устойчивым или симптомы сохраняются, несмотря на заживление слизистой, пациента направляют к хирургу.

В различных исследованиях было продемонстрировано, что кортикостероиды являются независимым фактором риска послеоперационной заболеваемости, а также побочных эффектов, серьезных нарушений питания, возникновения стриктур и перфорации кишки. Использование же иммунодепрессантов, таких как азатиоприн или 6-меркаптопурин, вызывает полное или частичное заживление слизистой оболочки при илеите и способно отсрочить клинический и эндоскопический рецидив стриктуры после операции. Однако раннее назначение тиопуринов у неоперированных пациентов не изменяет частоту возникновения стриктур и, соответственно, хирургических вмешательств [45]. Исследование CREOLE предоставило больше информации о безопасности и эффективности адалимумаба (анти-ФНО препарат, как и инфликсимаб) в комбинации с иммунодепрессантом при БК с симптоматической воспалительной стриктурой тонкой кишки [13]. В другом исследовании показано, что анти-ФНО терапия в течение последних 6 мес до илеоцекальной резекции увеличила риск послеоперационной заболеваемости [46]. Данные о влиянии на стриктуру отсутствуют для ведолизумаба (представителя антиинтегриновой терапии). Также никаких конкретных данных нет и о других биологических препаратах, таких как ингибиторы янус-киназы (janus kinase, JAK inhibitors). Стратегии, влияющие на экспрессию и активацию TGF β , являются многообещающими при других фиброзных заболеваниях, но могут привести к усилению воспаления при БК. Никаких специфических антифиброзных препаратов для лечения стриктур пищеварительного тракта в настоящее время нет. К тому же отсутствуют доказательства того, что пораженный сегмент кишечника даже после заживления слизистой оболочки на фоне консервативной терапии все еще способен функционировать нормально.

В последнее время появляется все больше данных об эффективности использования ауто- или гетерологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) в лечении ВЗК [47]. Мезенхимальные стромальные клетки могут быть выделены из соединительной ткани большинства органов. Самое большое их количество находится в костном мозге, где они поддерживают функцию кроветворения [48]. В дополнение к многолинейной дифференциации они оказывают мощное иммуномодулирующее

действие, в том числе ингибирование пролиферации и функции Т-хелперов (Th) — Th1 и Th17, а также способствуют дифференцировке регуляторных Т-лимфоцитов (Treg) [49]. Более того, они обладают свойствами, способствующими восстановлению тканей: избирательная миграция к участкам воспаления и повреждения тканей (хоуминг); дифференциация в различные типы клеток, стимулирующих секрецию растворимых факторов восстановления поврежденных клеток и тканей. Хоуминг к воспаленным зонам кишечника (собственная пластинка, мышечный слой и подслизистая оболочка) и в брыжеечные лимфатические узлы исследован на различных экспериментальных моделях колита [50]. В ответ на воспаление или повреждение ММСК способны дифференцироваться в различные клетки мезенхимального происхождения и встраиваться во многие ткани, где они способствуют их восстановлению. Однако регенерирующие свойства ММСК обусловлены не только возможностью их дифференциации, но и способностью восстановления местных тканей посредством стимуляции ангиогенеза и ингибирования апоптоза и фиброза в поврежденных тканях [51].

При неэффективности консервативной терапии или в дополнение к ней и отсутствии показаний к срочному хирургическому вмешательству применяют эндоскопическое лечение стриктур при БК. Существует несколько разновидностей эндоскопической терапии: эндоскопическая баллонная дилатация (ЭБД), местная инъекция кортикостероидов или анти-ФНО-агентов, стентирование, эндоскопическая стриктуротомия. ЭБД используется для лечения стриктур кишечника у пациентов с БК как безопасная и эффективная альтернатива операции. Ее применяют при коротких стриктурах и в местах, доступных для эндоскопии. ЭБД дает отличный кратковременный и умеренный долгосрочный эффекты в лечении стриктур при БК. Уровень краткосрочного успеха, как правило, очень высокий и колеблется между 70 и 100%, что может предотвратить или отсрочить операцию у большинства пациентов. Отсутствие необходимости в операции со средним периодом наблюдения 40 мес было достигнуто у более 69% пациентов, однако через 24 мес более 73% пациентов нуждались в повторной дилатации [52]. Европейские руководства рекомендуют эндоскопическую дилатацию в случае коротких (менее 4 см) симптоматиче-

ских стриктур [6]. В систематическом обзоре использование инъекций стероидов в дополнение к ЭБД не показало аддитивного эффекта [52]. Новые методы, такие как эндоскопическая стриктуротомия и стентирование, позволяют получить многообещающие результаты [53].

Хирургическое вмешательство показано, когда медикаментозная терапия не способна контролировать симптомы или при развитии осложнений [54]. С момента своего первоначального описания в 1932 г. консервативное и хирургическое лечение БК значительно изменилось, но в целом показатели хирургической активности остаются в основном неизменными. Стеноз является основной причиной хирургического вмешательства у пациентов с БК [55], 64% пациентов со стриктурой нуждаются в операции уже в течение первого года после постановки диагноза [56], 80% пациентов с илеоколической стриктурой потребуются резекции по крайней мере однажды в жизни. Из них как минимум 20% потребуются повторная резекция, как правило, в течение первых 5 лет [57]. Рецидивы БК после ликвидации стриктуры возникают в 44—55% наблюдений [58]. Операция показана пациенту со стриктурой при отсутствии риска синдрома короткой кишки, резистентности к анти-ФНО-терапии, при длительном анамнезе обструктивных симптомов, низком риске послеоперационного рецидива; единичной, ограниченной стриктуре (менее 40 см), превалировании фиброза над воспалением в стриктуре, супрастенотическом расширении кишки (более 35 мм), наличии сложной фистулы, абсцессе; дисплазии или аденокарциноме; консервативно не разрешающейся острой кишечной непроходимости; перитоните.

Стриктуры толстой кишки лучше всего лечить резекцией пораженного сегмента кишки из-за высокого риска наличия или развития рака. Варианты хирургического лечения БК тонкой кишки ограничены резекцией кишечника или стриктуропластикой. Показаниями для выполнения стриктуропластики являются множественные короткие стриктуры длиной менее 10 см, риск развития синдрома короткой кишки из-за длинной стриктуры более 40 см, предшествующая операция с резекцией более 100 см кишки, рецидивирующие стриктуры в области илеоколического анастомоза, стриктуры в течение первого года после предыдущей операции [59]. Наличие кишечного свища при хроническом

воспалении не служит противопоказанием к стриктуропластике в большинстве случаев. Противопоказаниями являются стриктуры, связанные с перфорацией (в том числе с абсцессом или перитонитом), флегмона и подозрение на рак в стриктуре, предоперационная мальнутриция, расположение стриктуры рядом с уже запланированной резекцией, несколько стриктур в пределах очень короткого сегмента. Вместе с тем, использование стероидов, синхронная резекция кишечника, а также количество, место или длина стриктуропластик не были значимыми факторами риска операции [60]. Исторически стриктуропластика развилась из наиболее распространенных процедур для лечения пилородуоденального стеноза — Гейнеке — Микулича, Джадда, Финнея и Джабулея. Концепция использования стриктуропластики для множественных маленьких кишечных туберкулезных стриктур впервые была описана в 1977 г. [61]. После этого в 1982 г. опубликован метод использования стриктуропластики Гейнеке — Микулича и Финнея для лечения стриктуры при БК [62]. К неклассическим стриктуропластическим относят энтероэнтеростомии: «бок в бок» изоперистальтическая по Michelassi (также в модификации Poggioli) и Sasaki. В то время как для коротких стриктур легче использовать методы Гейнеке — Микулича или Финнея, более длинные стриктуры требуют технически более сложных подходов. Метод Гейнеке — Микулича — наиболее часто применяемая стриктуропластика для коротких (менее 7 см) стриктур. Ее выполняют продольным разрезом над стриктурой на 2 см в дистальном и проксимальном направлениях с последующим поперечным наложением одиночных швов без захвата слизистой. Методику Джадда используют для коротких (менее 10 см) стриктур с наличием сопутствующего свищевого отверстия в кишке, которое иссекают, а затем кишку сшивают по Гейнеке — Микуличу. Стриктуропластика по Финнею является одним из общепринятых методов, применяемых для лечения стриктур среднего размера от 10 до 25 см. Ее проводят путем создания продольного U-образного разреза через стриктуру и формированием широкого анастомоза при его сшивании. Стриктуропластика по Джабулею также подходит для стриктур среднего размера. Ее выполняют с помощью создания двух параллельных разрезов стенок тонкой кишки выше и ниже стриктуры, не разрушая после-

дней, и формирования анастомоза «бок в бок». Она также может быть выполнена с помощью степлерного метода. Метод Moskel — Walske — Neumaier, как пример классической стриктуропластики, подходит для стриктур с короткими сегментами до 10 см и с супрастенотическим расширением кишки. Здесь используют Y-образный разрез кишки с последующим ушиванием [60]. Неклассическую изоперистальтическую пластику по Michelassi используют для коррекции длинных стриктур от 20 см или для длинного сегмента кишки, содержащего множественные короткие стриктуры, что делает создание нескольких стриктуропластик небезопасным [63]. Метод Poggioli — модифицированная форма пластики по Michelassi. Она сложна в исполнении, вследствие чего не нашла широкого применения [64]. Техника Sasaki описывает вариант техники Michelassi, при котором стриктуропластика по Гейнеке — Микуличу добавляется к обоим концам пластики стриктуры [65]. Модифицированная изоперистальтическая стриктуропластика «бок в бок» над илеоцекальным клапаном с дополненной аппендэктомией при БК была предложена A. de Buck van Overstraeten и соавт. [66]. Стриктуропластика может проводиться как при чистых фиброзных, так и при фиброзно-воспалительных стриктурах, а также при наличии активного заболевания. Частота общих послеоперационных осложнений, септических и хирургических осложнений (несостоятельность анастомоза, свищ и абсцесс) сопоставимы с резекцией кишки. Примечательно, что, несмотря на то что, пораженный сегмент кишечника при стриктуропластике не удаляется, было продемонстрировано, что слизистая оболочка после пластики заживает. Рецидивы, как правило, происходят между стриктуропластиками, а не на месте операции [67]. Во многих исследованиях сравнивали частоту рецидивов после стриктуропластики и резекции стриктур в ТОПК. Значимых различий не обнаружено [68]. Данные о лапароскопической или роботизированной стриктуропластике ограничены.

Резекционная хирургия по-прежнему сохраняет свою актуальность. В клинической практике существует несколько методов ее выполнения: открытая операция, лапароскопически-ассистированная и лапароскопическая операция. Для резекций используют четыре различных типа анастомозов: изоперистальтический «бок в бок» и антиперистальтический

«бок в бок», «конец в бок» и «конец в конец». Технически используют одно- или двухрядные швы. Ручные и аппаратные анастомозы показали сходные хирургические результаты [69]. Учитывая рецидивирующую сущность БК и риск синдрома короткой кишки при резекции, рекомендуется выполнять ограниченные резекции макроскопически вовлеченного сегмента кишечника [6]. Однако имеются противоречивые выводы относительно клинической значимости краев резекции без воспаления для будущих рецидивов БК. Вдобавок появилось новое понимание возможной роли брыжейки при рецидивирующей БК. Большинство полученных данных свидетельствует о том, что включение брыжейки в резекцию кишки при БК способствует снижению послеоперационных рецидивов. В одном исследовании суммарные повторные операции составили 40 против 2,9% в группах без и с резекцией брыжейки соответственно [70].

Таким образом, диагностика, консервативное и хирургическое лечение стриктур при БК остается сложной задачей. Диагностика стриктур тонкой кишки сложна и требует дальнейшего изучения и развития. Консервативная терапия БК, несмотря на успехи медицины в новом тысячелетии, остается неразрешенной проблемой. Хирургического лечения, к сожалению, многим пациентам с БК избежать не удается, поэтому персонализированный подход является приоритетным для пациентов со стриктурами кишечника.

Контактная информация:

Воробей Александр Владимирович — член-корреспондент НАН Беларуси, д. м. н., профессор, зав. кафедрой хирургии. Белорусская медицинская академия последипломного образования.
Агр. гор. Лесной 1, 223041, Минский р-н.
Сл. тел. +375 17 265-22-13.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. М. С., А. В. В., И. А. Х. И.
Сбор и обработка данных: А. М. С., А. В. В., И. А. Х. И.
Написание текста: А. М. С., А. В. В., О. Г. Д.
Редактирование: А. М. С., А. В. В., О. Г. Д.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Anand A. C., Kalra S. P. Benign strictures of the gastrointestinal tract. *Med. J. Armed Forces India*. 1996; 52(4): 215—6.
2. Liangpunsakul S., Rex D. K. Management of benign colonic strictures. *Tech. Gastrointest. Endosc.* 2003; 5(4): 178—81.
3. Wan D., Bruni S. G., Dufton J. A., O'Brien P. Differential diagnosis of colonic strictures: pictorial review with illustrations from computed tomography colonography. *Can. Assoc. Radiol. J.* 2015; 66(3): 259—71.
4. Crohn B. B., Ginzburg L., Oppenheimer G. D. Landmark article Oct 15, 1932. Regional ileitis. A pathological and clinical entity. *JAMA*. 1984; 251(1): 73—9.
5. Silverberg M. S., Satsangi J., Ahmad T. et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can. J. Gastroenterol.* 2005; 19(Suppl. A): 5A—36A.
6. Gionchetti P., Dignass A., Danese S. et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 2: surgical management and special situations. *J. Crohns Colitis*. 2017; 11(2): 135—49.
7. Dahlhamer J. M., Zammitti E. P., Ward B. W. et al. Prevalence of inflammatory bowel disease among adults aged 18 years — United States, 2015. *MMWR*. 2016; 65(42): 1166—9.
8. Molodecky N. A., Soon I. S., Rabi D. M. et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012; 142(1): 46—54.
9. Горзун Ю. В., Боровнева Е. А., Столярова Т. А. и др. Хронические воспалительные заболевания кишечника в Республике Беларусь. *Лечебное дело*. 2017; 3: 5—12. [Gorgun Yu. V., Borovneva E. A., Stolyarova T. A. i dr. Chronic inflammatory bowel disease in the Republic of Belarus. *Lechebnoe delo*. 2017; 3: 5—12. (in Russian)]
10. Satsangi J., Silverberg M. S., Vermeire S., Colombel J-F. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus and implications. *Gut*. 2006; 55(6): 749—53.
11. Paine E., Shen B. Endoscopic therapy in inflammatory bowel diseases (with videos). *Gastrointest. Endosc.* 2013; 78(6): 819—35.
12. Chan G., Fefferman D. S., Farrell R. J. Endoscopic assessment of inflammatory bowel disease: colonoscopy/esophagogastroduodenoscopy. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 2012; 41(2): 271—90.
13. Bouhnik Y., Carbonnel F., Laharie D. et al. Efficacy of adalimumab in patients with Crohn's disease and symptomatic small bowel stricture: a multicentre, prospective, observational cohort (CREOLE) study. *Gut*. 2018; 67(1): 53—60.
14. Cosnes J., Cattani S., Blain A. et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2002; 8(4): 244—50.
15. de Souza H. S. P. Etiopathogenesis of inflammatory bowel disease: today and tomorrow. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2017; 33(4): 222—9.
16. Chen Y., Wang Y., Shen J. Role of environmental factors in the pathogenesis of Crohn's disease: a critical review. *Int. J. Colorectal Dis.* 2019; 34(12): 2023—34.
17. Chang C. W., Wong J. M., Tung C. C. et al. Intestinal stricture in Crohn's disease. *Intest. Res.* 2015; 13(1): 19—26.
18. Rieder F., Zimmermann E. M., Remzi F. H., Sandborn W. J. Crohn's disease complicated by strictures: a systematic review. *Gut*. 2013; 62(7): 1072—84.
19. Speca S., Giusti I., Rieder F., Latella G. Cellular and molecular mechanisms of intestinal fibrosis. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18(28): 3635—61.
20. Li J., Mao R., Kurada S. et al. Pathogenesis of fibrostenosing Crohn's disease. *Transl. Res.* 2019; 209: 39—54.

21. Rieder F. Managing intestinal fibrosis in patients with inflammatory Bowel disease. *Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 14(2): 120—2.
22. Shimshoni E., Yablecovitch D., Baram L. et al. ECM remodeling in IBD: innocent bystander or partner in crime? The emerging role of extracellular molecular events in sustaining intestinal inflammation. *Gut.* 2015; 64(3): 367—72.
23. Mao R., Kurada S., Gordon I. O. et al. The mesenteric fat and intestinal muscle interface: creeping fat influencing stricture formation in Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2019; 25(3): 421—6.
24. Coffey J. C., Dockery P., Moran B. J., Heald B. Mesenteric and peritoneal anatomy. In: Coffey J. C., ed. *Mesenteric Principles of Gastrointestinal Surgery: Basic and Applied Science.* Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2017: 11—40.
25. Coffey J. C., Roddy J., Kiernan M., Sahebally S. Pathology of the mesentery. In: Coffey J. C., ed. *Mesenteric Principles of Gastrointestinal Surgery: Basic and Applied Science.* Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2017: 81—103.
26. Buskens C. J., de Groof E. J., Bemelman W. A., Wildenberg M. E. The role of the mesentery in Crohn's disease. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 2(4): 244—5.
27. Kredel L. I., Batra A., Stroh T. et al. Adipokines from local fat cells shape the macrophage compartment of the creeping fat in Crohn's disease. *Gut.* 2013; 62(6): 852—62.
28. Воробей А. В., Старостин А. М., Сельнягина Л. А. и др. Сложности диагностики и особенности хирургического лечения доброкачественных стриктур тонкой кишки. В кн.: *Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицинской науки и организации здравоохранения».* Минск; 2019: 282—4. [Vorobey A. V., Starostin A. M., Selnyagina L. A. i dr. Difficulties in diagnosis and features of surgical treatment of benign small intestine strictures. In: *Proceedings of the scientific-practical conference «Actual issues of modern medical science and healthcare organization».* Minsk; 2019: 282—4. (in Russian)]
29. Konig F. Die stricturirende Tuberculose des Darmes und ihre Behandlung. *Deutsche Zeit. Chir.* 1892; 34: 65—81.
30. Best W. R., Beckett J. M., Singleton J. W., Kern Jr. F. Development of a Crohn's disease activity index. National cooperative Crohn's disease study. *Gastroenterology.* 1976; 70(3): 439—44.
31. Giuffrida P., Pinzani M., Corazza G. R., Sabatino A. D. Biomarkers of intestinal fibrosis — one step towards clinical trials for stricturing inflammatory bowel disease. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2016; 4(4): 523—30.
32. Лагодич Н. А., Фатеева О. А., Воробей А. В., Старостин А. М. Роль эндоскопических методов обследования в диагностике болезни Крона. *Медицинские новости.* 2020; 4: 30—4. [Lagodich N. A., Fateeva O. A., Vorobey A. V., Starostin A. M. The role of endoscopic examination methods in Crohn's disease diagnosis. *Meditsinskie novosti.* 2020; 4: 30—4. (in Russian)]
33. Rutgeerts P., Geboes K., Vantrappen G. et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1990; 99(4): 956—63.
34. Oostenbrug L. E., Nolte I. M., Oosterom E. et al. CARD15 in inflammatory bowel disease and Crohn's disease phenotypes: an association study and pooled analysis. *Dig. Liver Dis.* 2006; 38(11): 834—45.
35. Rieder F., Bettenworth D., Ma C. et al. An expert consensus to standardise definitions, diagnosis and treatment targets for anti-fibrotic stricture therapies in Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018; 48(3): 347—57.
36. Sturm A., Maaser Ch., Calabrese E. et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. *J. Crohns Colitis.* 2019; 13(3): 273—84.
37. Lee S. S., Kim A. Y., Yang S. K. et al. Crohn disease of the small bowel: comparison of CT enterography, MR enterography and small-bowel follow-through as diagnostic techniques. *Radiology.* 2009; 251(3): 751—61.
38. Horsthuis K., Bipat S., Bennisink R. J., Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology.* 2008; 247(1): 64—79.
39. Fraquelli M., Branchi F., Cribiu F. M. et al. The role of ultrasound elasticity imaging in predicting ileal fibrosis in Crohns disease patients. *Inflamm. Bowel Dis.* 2015; 21(11): 2605—12.
40. Fiorino G., Bonifacio C., Peyrin-Biroulet L. et al. Prospective comparison of CTE and MRE assessment of disease activity and complications in ileocolonic Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2011; 17(5): 1073—80.
41. Adler J., Punglia D. R., Dillman J. R. et al. Computed tomography enterography findings correlate with tissue inflammation, not fibrosis in resected small bowel Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2012; 18(5): 849—56.
42. Panes J., Bouzas R., Chaparro M. et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 34(2): 125—45.
43. Rimola J., Planell N., Rodriguez S. et al. Characterization of inflammation and fibrosis in Crohn's disease lesions by magnetic resonance imaging. *Am. J. Gastroenterol.* 2015; 110(3): 432—40.
44. Bruining D. H., Zimmermann E. M., Loftus Jr E. V. et al. Consensus recommendations for evaluation, interpretation and utilization of computed tomography and magnetic resonance enterography in patients with small bowel Crohn's disease. *Radiology.* 2018; 286(3): 776—99.
45. Peyrin-Biroulet L., Deltenre P., Ardizzone S. et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: a meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104(8): 2089—96.
46. Brouquet A., Maggiori L., Zerbib P. et al. Anti-TNF therapy is associated with an increased risk of postoperative morbidity after surgery for ileocolonic Crohn disease: results of a prospective nationwide cohort. *Ann. Surg.* 2018; 267(2): 221—8.
47. Dave M., Mehta K., Luther J. et al. Mesenchymal stem cell therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2015; 21(11): 2696—707.
48. Lv F.-J., Tuan R. S., Cheung K. M. C., Leung V. Y. L. Concise review: the surface markers and identity of human mesenchymal stem cells. *Stem Cells.* 2014; 32(6): 1408—19.
49. Malcherek G., Jin N., Huckelhoven A. G. et al. Mesenchymal stromal cells inhibit proliferation of virus-specific CD8(+) T-cells. *Leukemia.* 2014; 28(12): 2388—94.

50. Chen Q-Q., Yan L., Wang C-Z. et al. Mesenchymal stem cells alleviate TNBS-induced colitis by modulating inflammatory and autoimmune responses. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19(29): 4702—17.
51. Kachgal S., Putnam A. J. Mesenchymal stem cells from adipose and bone marrow promote angiogenesis via distinct cytokine and protease expression mechanisms. *Angiogenesis.* 2011; 14(1): 47—59.
52. Bettenworth D., Gustavsson A., Atreja A. et al. A pooled analysis of efficacy safety and long-term outcome of endoscopic balloon dilation therapy for patients with stricturing Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2017; 23(1): 133—42.
53. Shen B., Kochhar G., Navaneethan U. et al. Practical guidelines on endoscopic treatment for Crohn's disease strictures: a consensus statement from the Global Interventional Inflammatory Bowel Disease Group. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5(4): 393—405.
54. Adamina M., Bonovas S., Raine T. et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: surgical treatment. *J. Crohns Colitis.* 2020; 14(2): 155—68.
55. Lichtenstein G. R., Loftus E. V., Isaacs K. L. et al. ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults. *Am. J. Gastroenterol.* 2018; 113(4): 481—517.
56. Samimi R., Flasar M. H., Kavic S. et al. Outcome of medical treatment of stricturing and penetrating Crohn's disease: a retrospective study. *Inflamm. Bowel Dis.* 2010; 16(7): 1187—94.
57. de Buck van Overstraeten A., Eshuis E. J., Vermeire S. et al. Short- and medium-term outcomes following primary ileocaecal resection for Crohn's disease in two specialist centres. *Br. J. Surg.* 2017; 104(12): 1713—22.
58. Peyrin-Biroulet L., Loftus E. V. Jr., Colombel J. F., Sandborn W. J. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105(2): 289—97.
59. Bemelman W. A., Warusavitarne J., Sampietro G. M. et al. ECCO-ESCP consensus on surgery for Crohn's disease. *J. Crohns Colitis.* 2018; 12(1): 1—16.
60. Campbell L., Ambe R., Weaver J. et al. Comparison of conventional and nonconventional strictureplasties in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis. Colon Rectum.* 2012; 55(6): 714—26.
61. Katariya R. N., Sood S., Rao P. G., Rao P. L. Strictureplasty for tubercular strictures of gastrointestinal tract. *Br. J. Surg.* 1977; 64(7): 496—8.
62. Lee E. C., Papaioannou N. Minimal surgery for chronic obstruction in patients with extensive or universal Crohn's disease. *Ann. R. Coll. Surg.* 1982; 64(4): 229—33.
63. Michelassi F. Side-to-side isoperistaltic strictureplasty for multiple Crohn's strictures. *Dis. Colon Rectum.* 1996; 39(3): 345—9.
64. Poggioli G., Laureti S., Pierangeli F., Ugolini F. A new model of strictureplasty for multiple and long stenoses in Crohn's ileitis: side-to-side diseased to disease-free anastomosis. *Dis. Colon Rectum.* 2003; 46(1): 127—30.
65. Sasaki I., Shibata C., Funayama Y. et al. New reconstructive procedure after intestinal resection for Crohn's disease: modified side-to-side isoperistaltic anastomosis with double Heineke-Mikulicz procedure. *Dis. Colon Rectum.* 2004; 47(6): 940—3.
66. de Buck van Overstraeten A., Wolthuis A. M., D'Hoore A. Modified side-to-side isoperistaltic strictureplasty over the ileocaecal valve for the surgical treatment of terminal ileal Crohn's disease: the ultimate bowel sparing technique? *Color Dis.* 2016; 18(8): O311—3.
67. Yamamoto T., Fazio V. W., Tekkis P. P. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis. Colon Rectum.* 2007; 50(11): 1968—86.
68. Reese G. E., Purkayastha S., Tilney H. S. et al. Strictureplasty vs resection in small bowel Crohn's disease: an evaluation of short-term outcomes and recurrence. *Colorectal Dis.* 2007; 9(8): 686—94.
69. McLeod R. S., Wolff B. G., Ross S. et al. Recurrence of Crohn's disease after ileocolic resection is not affected by anastomotic type: results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis. Colon Rectum.* 2009; 52(5): 919—27.
70. Coffey J. C., Kiernan M. G., Sahebally S. M. et al. Inclusion of the mesentery in ileocolic resection for Crohn's disease is associated with reduced surgical recurrence. *J. Crohns Colitis.* 2018; 12(10): 1139—50.

Поступила 15.01.2021.

Принята к печати 17.02.2021.

Т. А. ЧАК

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ДИСТАЛЬНАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ: ПЕРСПЕКТИВЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Неуклонный рост распространенности сахарного диабета представляет собой медико-социальную проблему. Опасность данного заболевания в первую очередь связана с его инвалидизирующими осложнениями. В статье представлен обзор литературных источников, отражающий последние тенденции в ранней диагностике дистальной полинейропатии. Описаны субъективные и объективные методы диагностики. Приведены преимущества и недостатки таких методов, как электронейромиография нервов нижних конечностей, биопсия кожи, конфокальная микроскопия роговицы.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, ранняя диагностика, электронейромиография, биопсия кожи, конфокальная микроскопия роговицы.

A steady increase in diabetes incidence rate is a social and health issue. First and foremost, the danger of the above mentioned disease is associated with its invalidity causing complications. The article presents a literature review reflecting recent trends in the distal polyneuropathy early diagnosis. Subjective and objective diagnostic techniques are described as well as advantages and disadvantages of such techniques as electroneuromyography of lower limb nerves, skin biopsy and corneal confocal microscopy.

Key words: diabetic polyneuropathy, early diagnosis, electroneuromyography, skin biopsy, corneal confocal microscopy.

HEALTHCARE. 2021; 7: 28—34.

DIABETIC DISTAL POLYNEUROPATHY: PERSPECTIVES OF DIAGNOSIS

T. A. Chak

Распространенность сахарного диабета (СД) неуклонно растет в большинстве стран мира. По оценкам Международной федерации диабета, в 2017 г. 8,8% взрослого населения страдало СД, а к 2045 г. его распространенность увеличится до 9,9%. Международная диабетическая федерация оценивает глобальную распространенность диабетической стопы в 6,4% среди пациентов с СД [1]. При этом отмечается большое количество людей с нарушением толерантности к глюкозе, их число непрерывно растет и, по расчетам, достигнет 471 млн человек к 2035 г. До сих пор спорным остается вопрос, есть ли у этих людей медицинская проблема [2]. Некоторые исследования доказывают, что у пациентов на этапе нарушения толерантности к глюкозе отмечаются субклинические признаки нейропатии [2—4], в то же время другие ученые в данном случае не обнаруживают связь нейропатии с уровнем глюкозы [5]. Тем не менее вопросы ранней диагностики полинейропатии должны быть одними из приоритетных для определения необходимости принятия профилактических мер и своевременного назначения лечения.

Наиболее распространенной формой диабетической полинейропатии является хроническая симметричная зависимая от длины сенсо-

моторная полинейропатия, опасность которой заключается в возможном последующем развитии диабетической стопы и, как следствие, ампутации нижних конечностей. По данным некоторых авторов, количество ампутаций вследствие диабетической дистальной полинейропатии (ДДПН) в последние годы только увеличивается, что может быть связано как с поздней диагностикой, так и с междисциплинарным характером данной проблемы [6]. Также в различных международных исследованиях было показано, что степень тяжести ДДПН у пациентов с СД коррелирует с общим прогнозом у данных пациентов, включая смертность и наличие сердечно-сосудистых заболеваний [1].

За последние десятилетия определение диабетической полинейропатии и критерии ее диагностики неоднократно пересматривались [7—9]. Это может свидетельствовать о сложности проблемы и подходов к определению единых критериев диагностики [10].

Также следует учитывать возможные затруднения при проведении точной дифференциальной диагностики ДДПН. Общеизвестно, что диагноз «диабетическая полинейропатия» является диагнозом исключения и устанавливается при наличии нейропатии и отсутствии других клинических причин. Однако в литературе

встречается много данных о развитии дисфункции периферической нервной системы, связанной со старением [11—13]. Данный вид нейропатии может называться возрастной или хронической идиопатической полинейропатией. В Нидерландах было проведено когортное исследование, в котором среди пациентов в возрасте 70 лет и старше с периферической полинейропатией только 31% составили пациенты с СД, у 49% пациентов выявили возрастную полинейропатию. Показатели полинейропатии ухудшались с увеличением возраста в группе обследуемых как с СД, так и без него [14]. Для исключения других причин полинейропатии участники исследования проходили клинико-лабораторное обследование: осмотр невролога, определение глюкозы в крови, витаминов группы В₁ и В₁₂, гормонов щитовидной железы, а также проходили опрос по поводу употребления алкоголя. При этом следует отметить, что клинически выраженных различий между диабетической и возрастной полинейропатией не наблюдалось, что еще в большей степени затрудняет дифференциальную диагностику в данном случае.

Сопоставимые некоторым образом данные были получены в исследовании, которое включило 133 пациента с СД 2-го типа в возрасте от 40 до 65 лет. Всем обследуемым была проведена электронейромиография (ЭНМГ) нервов нижних конечностей. На основании результатов ЭНМГ пациенты были разделены на 2 группы: с нормальными значениями скорости распространения возбуждения (СРВ) и амплитуды потенциала действия нервных волокон; с нейрофизиологическими признаками ДДПН. При сравнении данных групп было выявлено, что у пациентов с электронейромиографическими признаками ДДПН статистически достоверно выше баллы TSS (Total Symptoms Score), по шкале нейропатического дисфункционального счета (НДС), больше окружность талии, а также возраст и длительность диабета ($p < 0,05$). При этом показатели гликированного гемоглобина и гликемии натощак в данных группах достоверно не различались ($p > 0,05$). Таким образом, нельзя было однозначно исключить влияние возраста на изменение периферических нервных волокон [10].

Точность дифференциального диагноза имеет важное значение в клинических испытаниях, особенно для понимания патогенеза дис-

тальной полинейропатии (ДПН), в то время как в клинической практике нет возможности ограничить пациентов с возрастной (хронической идиопатической) полинейропатией для исключения их из лечения. При этом не следует забывать, что старение само по себе является фактором риска развития диабетической стопы [15], что лишний раз подчеркивает необходимость раннего лечения полинейропатии независимо от того, что явилось первопричиной: СД или старение.

Динамичность определения диабетической полинейропатии и ее критериев диагностики приводит к большому разнообразию классификаций. Классификация ДПН может быть основана на уровне поражения нервной системы, степени тяжести нейропатии, клинических проявлениях либо использовании высокотехнологических диагностических методов исследования [10].

В результате совместного заседания исследовательской группы по диабетической нейропатии Европейской ассоциации по изучению диабета (Neurodiab) и 8-го Международного симпозиума по диабетической нейропатии в Торонто (Канада) 13—18 октября 2009 г. был принят согласительный документ, представляющий обновленную информацию об определении, классификации, диагностических критериях и лечении ДПН, автономной нейропатии [10, 16]. В данных рекомендациях представлены критерии диагностики типичной ДПН, которые включают не менее двух неврологических нарушений: симптомы, признаки, изменение СРВ по нервным волокнам, сдвиги по данным количественных сенсорных или автономных тестов [16]. Для диагностики возможной или вероятной ДДПН необходимо использовать положительные или отрицательные субъективные симптомы, включая сухожильный рефлекс и вибрационный порог. Подтвержденная ДДПН может быть диагностирована с помощью количественных тестов: нервной проводимости, конфокальной микроскопии роговицы, плотности внутриэпидермальных нервных волокон и различных количественных сенсорных тестов. Однако данные диагностические критерии используются недостаточно, и ДПН может быть исключена из конечных точек в клинических исследованиях [1], даже в таких клинически значимых крупномасштабных испытаниях, как ADVANCE и EMPA — REG OUTCOME [17, 18].

Для количественной оценки сенсомоторной нейропатии в нашей стране применяют шкалу НДС, разработанную М. J. Young в 1986 г. и рекомендованную исследовательской группой Neurodiab при Европейской ассоциации по изучению диабета. Используя данную адаптированную шкалу, проводят количественную субъективную оценку вибрационной, тактильной, температурной и болевой чувствительности, а также состояние коленных и ахилловых рефлексов [10]. Методика достаточно проста в использовании, ее проводят периодически для динамической оценки состояния чувствительности нижних конечностей пациента, что достаточно широко распространено в кабинетах диабетической стопы нашей страны. Однако у данного способа есть свои недостатки. Во-первых, это субъективность оценки проведенных тестов, зависящая от степени взаимодействия доктора и пациента, а также от способности пациента ориентироваться в своих ощущениях и уровне болевого порога. Во-вторых, как видно во многих исследованиях, показатель НДС далеко не всегда коррелирует с уровнем поражения мелких и крупных волокон периферических нервов, оцененных объективными методами [19]. Например, многие исследователи показали отсутствие корреляции между нейрофизиологическими изменениями периферических нервов и субъективными симптомами [20, 21]. Такие данные должны способствовать ограничению по использованию данного метода как единственного для диагностики ДДПН.

Приоритетным направлением хочется видеть раннюю диагностику ДДПН, когда возможности патогенетического лечения могут быть наиболее перспективны. Выявление субклинических форм ДДПН и назначение своевременной терапии должно исключать возникновение выраженных симптомов, существенно снижающих качество жизни пациента, и отодвигать необязательное наступление стадии диабетической стопы на неопределенно длительное время. Для осуществления таких планов в ранней диагностике ДДПН должны преобладать объективные методы исследования.

Объективные методы оценки состояния толстых нервных волокон

ЭНМГ, используемая для диагностики ДДПН, является высокоинформативным и при этом неинвазивным методом, с помощью которого

можно определить функциональное состояние периферических нервов и мышц и при этом отслеживать их в динамике и оценивать эффективность терапии [22]. К наиболее широко используемым параметрам ЭНМГ относятся определение СРВ по моторным и сенсорным волокнам нервов конечностей, оценка параметров, вызванных М-ответов, резидуальной латентности. При аксонопатиях существенно уменьшается амплитуда М-ответа, которая отражает число мышечных волокон, активируемых при стимуляции нерва снижением потенциала действия моторного нервного волокна, при этом СРВ по нерву остается нормальной или незначительно снижается. Небольшое снижение СРВ при аксонопатиях объясняется вторичной демиелинизацией или относительным уменьшением числа крупных быстропроводящих волокон. При вторичной демиелинизации выявляют снижение СРВ более чем на 20% по сравнению с нижней границей нормы, резкое снижение амплитуды М-ответа при исследовании коротких сегментов (блоки проведения, увеличение латентного периода F-волны, временная дисперсия М-ответа за счет неодинаковой СРВ по различным волокнам нерва) [6, 23].

В настоящее время ЭНМГ все более широко внедряется для диагностики ДДПН и нейропатий иного генеза, преимущественно на ранних стадиях развития заболевания. Однако доступность исследования в нашей стране весьма ограничена, особенно на областном и районном уровнях оказания амбулаторной и стационарной помощи пациентам с СД.

К недостаткам данного метода можно отнести длительность исследования, необходимость наличия обученного специалиста, а также отсутствие унифицированных протоколов по результатам исследования ЭНМГ. В литературе встречаются различные цифровые значения нормы показателей ЭНМГ, которые могут быть связаны как с особенностями методики проведения исследования, так и производителем, и годом выпуска используемого прибора [10, 24], что может затруднять оценку динамики состояния ДДПН в случае обследования пациента в различных учреждениях или даже у различных специалистов.

Некоторым решением проблемы длительности исследования может быть проведение упрощенного варианта ЭНМГ. Недавно было разработано новое портативное неинвазивное

устройство DPNChek (Neurometrix Inc., Уолтем, Массачусетс, США) для определения нервной проводимости, результаты которого достаточно высоко коррелируют со стандартным ЭНМГ-исследованием (коэффициент корреляции Спирмена для СРВ по икроножному нерву = 0,95) [1, 25, 26]. С помощью данного прибора определяют СРВ и амплитуду потенциала действия по икроножному нерву, являющемуся стандартом для определения повреждения толстых волокон периферических нервов при диагностике ДДПН. Ранее эта фирма уже выпускала аналогичный портативный прибор для определения нервной проводимости, который был достаточно популярен в некоторых странах, однако новый прибор более интегрирован в отличие от предыдущей версии [25, 27]. У нового оборудования достаточно высокий коэффициент корреляции результатов, выполненных различными специалистами: 0,83 для амплитуды потенциала действия икроножного нерва; 0,79—0,97 для СРВ, что сопоставимо со стандартным ЭНМГ-исследованием [25, 28, 29]. Новая версия DPNChek (рисунок) обеспечивает относительно высокую чувствительность и специфичность [30].

Использование данного прибора может быть достаточно перспективным, так как он демонстрирует высокую воспроизводимость, его результаты по подтверждению или исключению ДДПН хорошо коррелируют с результатами обычной ЭНМГ и клиническим значением НДС [25, 31—33]. По данным литературы, с помощью DPNChek можно дополнительно выявлять

ДДПН у 60% пациентов с отрицательным результатом теста с монофиламентом [34]. Использование прибора не ограничивается субъективной интерпретацией врача или некорректным сотрудничеством с пациентом и может быть легко выполнено нетехническим персоналом после очень короткого обучения [25, 33, 35, 36]. Процесс измерения показателей нервной проводимости по икроножному нерву довольно быстрый и может быть проведен на обычном амбулаторном приеме [35]. Тем не менее использование данного метода имеет ряд ограничений. При последовательном неоднократном проведении теста он может давать отличающиеся результаты, что может быть связано с различием размещения прибора на голени или с электрическими помехами от расположенных поблизости устройств. Допустимым пределом отклонения считается менее 5% для СРВ и менее 25% для амплитуды потенциала действия, поэтому может возникать потребность повторения измерения в случае получения пограничного значения [27, 35]. Также ограничение метода может быть связано с анатомическими особенностями расположения икроножного нерва, выраженным отеком голени, снижением температуры кожи. Однако очевидно, что выявление объективного нарушения проводимости по икроножному нерву у пациента с СД, обнаруженное на раннем субклиническом этапе (возможно на амбулаторном приеме у эндокринолога или врача общей практики) будет необходимым основанием для направления пациента для более глубокого обследования.



Портативное устройство DPNChek NC-030 [1]

Объективные методы оценки состояния тонких нервных волокон

Несмотря на объективность и высокоинформативность метода ЭНМГ, иногда обнаруживается несоответствие выраженной клинической симптоматики с нормальными показателями ЭНМГ. Это связано с тем, что при ЭНМГ выявляют патологию в крупных нервных волокнах, которые составляют около 10% от периферических нервов, в то время как еще раньше при СД идет поражение мелких волокон, лежащее в основе болевой формы нейропатии и образования язв на стопах [6].

Утрата мелких нервных волокон может быть определена с помощью биопсии кожи и конфокальной микроскопии роговицы [1]. Данные методы являются количественными объективными способами оценки дегенерации тонких нервных волокон на самой ранней доклинической стадии ДДПН [37—40].

Оценка плотности внутриэпидермальных волокон, определенная после биопсии кожи, показывает хорошую корреляцию с плотностью нервных волокон в икроножном нерве [1]. Несмотря на достаточно высокую диагностическую способность, метод все же является малоинвазивным, что сопряжено с возможными последующими инфекционными осложнениями. Необходимость проведения исследования в патоморфологической лаборатории увеличивает время диагностики [41]. Метод достаточно трудоемкий, состоит из забора кожных покровов толщиной 3 мм с последующей визуализацией нервных волокон в эпидермисе, для чего применяют сложные способы фиксации и иммунологической окраски [1, 42, 43]. При этом имеются исследования, показывающие динамическое изменение состояния плотности внутриэпидермальных нервных волокон при соответствующем изменении образа жизни. После выполнения рекомендаций по диете и физическим упражнениям в течение 1 года у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе отмечались кожная реиннервация и уменьшение боли [44]. По этой причине метод может быть рекомендован для клинических исследований, однако необходимость широкого его внедрения в практическую медицину более проблематичная и спорная.

Альтернативным способом для объективной количественной оценки поражения мелких волокон является конфокальная микроскопия ро-

говицы [37, 38, 45—48]. Преимущество данного морфологического метода начинается с его неинвазивности. В роговице глаза содержится 7000 нервных окончаний против 200 в 1 мм² кожи. Данный метод является весьма перспективным, так как позволяет без забора исследуемой ткани определить морфологию сенсорных волокон роговицы, которые могут быть изменены уже на этапе нарушения толерантности к глюкозе [1, 2, 6, 49]. Ряд авторов установили, что при СД значительно уменьшается число длинных нервных волокон в суббазальном нервном сплетении, плотность которых существенно снижается при прогрессировании заболевания. По этой причине снижается чувствительность роговицы, развиваются кератопатии, вплоть до образования язвенных дефектов роговицы [16, 41, 50]. При этом изменения в периферических нервах нижних конечностей возникают параллельно с поражением роговицы, что приводит к появлению язвенных дефектов на стопах. Благодаря большой разрешающей способности специального микроскопа, умеющего делать снимки, метод позволяет визуализировать живые ткани роговицы, измерять толщину каждого ее слоя и оценивать степень морфологических нарушений. В качестве критериев оценки состояния нервных волокон используют такие показатели, как плотность, ширина, извилистость, рефлексивность, ориентация, ветвление [51]. При применении конфокальной микроскопии роговицы возможно динамическое наблюдение за пациентом, так как ухудшение или улучшение морфологического состояния роговицы связано с уровнем компенсации СД [2]. Было показано, что состояние роговичного нерва улучшается при нормализации уровня глюкозы и липидов крови, а также после стабилизации нормального артериального давления [52]. Также улучшение морфологического состояния тонких нервных волокон роговицы было отмечено после комплексной пересадки поджелудочной железы и почки [48]. Следовательно, конфокальная микроскопия роговицы может быть рекомендована как объективный неинвазивный метод ранней диагностики ДПН. Однако это обследование еще не стандартизировано для анализа и оценки полученных изображений, к тому же имеет высокую стоимость. Поэтому широкое использование метода в практической медицине пока ограничено, но, учитывая его перспективность, следует надеяться

на решение данной проблемы [1].

В литературе также есть упоминания о различии толщины поперечного сечения периферических нервов у пациентов с СД и без при обследовании с помощью МРТ и УЗИ [1]. В настоящее время данные представляются в виде научной находки, необходимы дополнительные исследования, которые бы подтвердили целесообразность использования этих методов диагностики ДПН.

Таким образом, на фоне постоянного роста распространенности СД, несмотря на существующую диагностику и лечение ДДПН, сохраняется достаточно высокое количество ампутаций нижних конечностей. Это обуславливает необходимость расширения возможностей уже используемых методов ранней диагностики ДДПН и постепенного внедрения новых перспективных методов, что не только позволит начинать патогенетическую терапию у пациентов с выраженной клинической симптоматикой, но и лечить субклинические формы полинейропатии, а это существенно эффективней.

Контактная информация:

Чак Татьяна Анатольевна — к. м. н., ассистент кафедры клинической фармакологии. Белорусский государственный медицинский университет. Ул. Золотая горка, 4, г. Минск. Сл. тел. + 375 17 282-91-32.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Himeno T., Kamiya H., Nakamura J. Lumos for the long trail: Strategies for clinical diagnosis and severity staging for diabetic polyneuropathy and future directions. *J. Diabet. Investig.* 2020; 11(1): 5—16.
- Azmi S., Ferdousi M., Petropoulos I. N. et al. Corneal confocal microscopy identifies small fiber neuropathy in subjects with impaired glucose tolerance who develop type 2 diabetes. *Diabet. Care.* 2015; 38: 1502—8.
- Manley S., Meyer L., Neil H. et al. UK Prospective Diabetes Study 6. Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors. *Diabet. Res.* 1990; 13: 1—11.
- Asghar O., Petropoulos I. N., Alam U. et al. Corneal confocal microscopy detects neuropathy in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabet. Care.* 2014; 37: 2643—6.
- Pourhamidi K., Dahlin L. B., Englund E. et al. No difference in small or large nerve fiber function between individuals with normal glucose tolerance and impaired glucose tolerance. *Diabet. Care.* 2013; 36: 962—4.
- Ряуткина Л. А., Полторацкая Е. С., Пахомов И. А. и др. Электронейромиография в диагностике ранних стадий полинейропатии — приглашение к дискуссии эндокринологов, неврологов, электрофизиологов. *Медицинский совет.* 2016; 10: 156—62. [Ruyatkina L. A., Poltoranskaya E. S., Pakhomov I. A. i dr. Electroneuromyography in the diagnosis of early stages of polyneuropathy — an invitation to discussion of endocrinologists, neurologists, electrophysiologists. *Meditsinskiy sovet.* 2016; 10: 156—62. (in Russian)]
- Boulton A. J. M., Vinik A. I., Arezzo J. C. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabet. Care.* 2005; 28(4): 956—62.
- Porte D., Kahn S. E. Beta-cell dysfunction and failure in type 2 diabetes: potential mechanisms. *Diabetes.* 2001; 50(1): 160—3.
- Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy: consensus statement. *Diabetes.* 1988; 37(7): 1000—4.
- Чак Т. А. Клинико-метаболические, генетические и клеточно-молекулярные характеристики дистальной полинейропатии при сахарном диабете 2 типа: дис. ... канд. мед. наук. Минск; 2018. [Chak T. A. Clinical-genetic and cellular-molecular characteristics of distal polyneuropathy in type 2 diabetes mellitus: dis. ... kand. med. nauk. Minsk; 2018. (in Russian)]
- Vrancken A. F., Franssen H., Wokke J. H. et al. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy and successful aging of the peripheral nervous system in elderly people. *Arch. Neurol.* 2002; 59: 533—40.
- Notermans N. C., Wokke J. H., Franssen H. et al. Chronic idiopathic polyneuropathy presenting in middle or old age: a clinical and electrophysiological study of 75 patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1993; 56: 1066—71.
- Jann S., Beretta S., Bramero M. et al. Prospective followup study of chronic polyneuropathy of undetermined cause. *Muscle Nerve.* 2001; 24: 1197—201.
- Hanewinkel R., Drenthen J., van Oijen M. et al. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology.* 2016; 87: 1892—8.
- Pop-Busui R., Lu J., Lopes. et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and relation to glycemic control therapies at baseline in the BARI 2D cohort. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2009; 14: 1—13.
- Tesfaye S., Boulton A. J. M., Dyck P. J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity and treatments. *Diabet. Care.* 2011; 33(10): 2285—93.
- Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007; 370: 829—40.
- Zinman B., Wanner C., Lachin J. M. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373: 2117—28.
- Bril V., Perkins B. A. Validation of the Toronto Clinical Scoring System for diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care.* 2002; 25: 2048—52.
- Raputova J., Srotova I., Vlckova E. et al. Sensory phenotype and risk factors for painful diabetic neuropathy: a cross-sectional observational study. *Pain.* 2017; 158: 2340—53.
- Themistocleous A. C., Ramirez J. D., Shillo P. R. et al. The Pain in Neuropathy Study (PiNS): a cross-sectional observational study determining the somatosensory phenotype of painful and painless diabetic neuropathy. *Pain.* 2016; 157: 1132—45.
- Левин О. С. Полинейропатия: клиническая лекция для врачей. Москва: РМПАО; 2014: 9—16. [Levin O. S.

Polyneuropathy: clinical lecture for doctors. Moscow: RMPAO; 2014: 9—16. (in Russian)]

23. Кузнецова Е. Б., Шоломов И. И., Герасимов С. В. Эндокринные аксоно- и миелопатии: особенности и сравнительная характеристика. Клиническая неврология. 2013; 1: 12—5. [Kuznetsova E. B., Sholomov I. I., Gerasimov S. V. Endocrine axon- and myelopathies: features and comparative characteristics. *Klinicheskaya neurologiya*. 2013; 1: 12—5. (in Russian)]

24. Finnerup N. B., Johnsen B., Fuglsang-Frederiksen A. et al. Can medical audit change electromyographic practice? *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1998; 109(6): 496—501.

25. Lee J. A., Halpern E. M., Lovblom L. E. et al. Reliability and validity of a pointofcare sural nerve conduction device for identification of diabetic neuropathy. *PLoS ONE*. 2014; 9(8): e86515.

26. Perkins B. A., Grewal J., Ng E. et al. Validation of a novel point-of-care nerve conduction device for the detection of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabet. Care*. 2006; 29: 2023—7.

27. Kong X., Lesser E. A., Megerian J. T. et al. Repeatability of nerve conduction measurements using automation. *J. Clin. Monit. Comput.* 2006; 20: 405—10.

28. Shibata Y., Himeno T., Kamiya T. et al. Validity and reliability of a pointofcare nerve conduction device in diabetes patients. *J. Diabet. Investig.* 2019; 10: 1291—8.

29. Herrera E., Camargo D. M., Delgado D. C. et al. Reliability of superficial peroneal, sural and medial plantar nerve conduction studies: analysis of statistical methods. *J. Clin. Neurophysiol.* 2009; 26: 372—9.

30. Perkins B. A., Orszag A., Grewal J. et al. Multi-site testing with a point-of-care nerve conduction device can be used in an algorithm to diagnose diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabet. Care*. 2008; 31: 522—4.

31. Perkins B. A., Grewal J., Ng E. et al. Validation of a novel point-of-care nerve conduction device for the detection of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabet. Care*. 2006; 29: 2023—7.

32. Perkins B. A., Orszag A., Grewal J. et al. Multi-site testing with a point-of-care nerve conduction device can be used in an algorithm to diagnose diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabet. Care*. 2008; 31: 522—4.

33. Chatzikosma G., Pafili K., Demetriou M. et al. Evaluation of sural nerve automated nerve conduction study in the diagnosis of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch. Med. Sci.* 2016; 12: 390—3.

34. Pambianco G., Costacou T., Strotmeyer E. et al. The assessment of clinical distal symmetric polyneuropathy in type 1 diabetes: a comparison of methodologies from the pittsburgh epidemiology of diabetes complications cohort. *Diabet. Res. Clin. Pract.* 2011; 92: 280—7.

35. Pafili K., Maltezos E., Papanas N. NC-stat for the diagnosis of diabetic polyneuropathy. *Expert Rev. Med. Devices*. 2017; 14(4): 251—4.

36. Poulouse S., Cheriyan E., Poulouse A. et al. Usefulness of the NC-stat DPNCheck nerve conduction test in a community pharmacy as an educational tool for patients with diabetes. *Can. Pharm. J. (Ott)*. 2015; 148: 17—20.

37. Jia X., Wang X., Pan Q. et al. In vivo corneal confocal microscopy detects improvement of corneal nerve parameters following glycemic control in patients with type 2 diabetes. *J. Diabet. Res.* 2018; 2018: 1—8.

38. Khan A., Petropoulos I. N., Ponirakis G. et al. Corneal confocal microscopy detects severe small fiber neuropathy in diabetic patients with Charcot neuroarthropathy. *J. Diabet. Investig.* 2018; 9: 1167—72.

39. Arimura A., Deguchi T., Sugimoto K. et al. Intraepidermal nerve fiber density and nerve conduction study parameters correlate with clinical staging of diabetic polyneuropathy. *Diabet. Res. Clin. Pract.* 2013; 99: 24—9.

40. Papanas N., Ziegler D. Corneal confocal microscopy: Recent progress in the evaluation of diabetic neuropathy. *J. Diabet. Investig.* 2015; 6: 381—9.

41. Бикбов М. М., Суркова В. К. Роговица и ее изменения при сахарном диабете. Сахарный диабет. 2016; 19(6): 478—85. [Bikbov M. M., Surkova V. K. The cornea and its changes in diabetes mellitus. *Sakharny diabet*. 2016; 19(6): 478—85 (in Russian)]

42. Herrmann D., Griffin J., Hauer P. et al. Epidermal nerve fiber density and sural nerve morphometry in peripheral neuropathies. *Neurology*. 1999; 53: 1634—40.

43. Holland N. R., Crawford T. O., Hauer P. et al. Smallfiber sensory neuropathies: clinical course and neuropathology of idiopathic cases. *Ann. Neurol.* 1998; 44: 47—59.

44. Smith A. G., Russell J., Feldman E. L. et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabet. Care*. 2006; 29: 1294—9.

45. Herlyn A., Prakasam R. K., Peschel S. et al. Corneal subbasal nerve plexus changes in severe diabetic Charcot foot deformity: a pilot study in search for a DNOAP biomarker. *J. Diabet. Res.* 2018; 2018: 1—7.

46. Andersen S. T., Grosen K., Tankisi H. et al. Corneal confocal microscopy as a tool for detecting diabetic polyneuropathy in a cohort with screendetected type 2 diabetes: ADDITION-Denmark. *J. Diabet. Complic.* 2018; 32(12): 1153—9.

47. Perkins B. A., Lovblom L. E., Bril V. et al. Corneal confocal microscopy for identification of diabetic sensorimotor polyneuropathy: a pooled multinational consortium study. *Diabetologia*. 2018; 61: 1856—61.

48. Tavakoli M., Mitu-Pretorian M., Petropoulos I. N. et al. Corneal confocal microscopy detects early nerve regeneration in diabetic neuropathy after simultaneous pancreas and kidney transplantation. *Diabetes*. 2013; 62: 254—60.

49. Tucker M. E. Novel eye measure finds neuropathy in prediabetes. *Medscape Medical News*. (2014). Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/828016> (accessed 5 February 2021).

50. Lockwood A., Hope-Ross M., Chell P. Neurotrophic keratopathy and diabetes mellitus. *Eye (London)*. 2006; 20(7): 837—9.

51. Аветисов С. Э., Егорова Г. Б. Возможности конфокальной микроскопии. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2006; 7(2): 45-9. [Avetisov S. E., Egorova G. B. Options of confocal microscopy. *RMZ. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2006; 7(2): 45 — 9. (in Russian)]

52. Tavakoli M., Kallinikos P., Iqbal A. et al. Corneal confocal microscopy detects improvement in corneal nerve morphology with an improvement in risk factors for diabetic neuropathy. *Diabet. Med.* 2011; 28: 1261—7.

Поступила 26.02.2021.

Принята к печати 01.03.2021.

Р. Ю. ШИКАЛОВ, Е. А. ЛЕВОНЧУК, В. В. КРУМКАЧЕВ

ЛАК «ЦИКЛОПИРОКС»

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Представлены данные о возможностях применения лака «Циклопирокс» 8% в лечении онихомикоза. Лак характеризуется широким спектром действия, высокой эффективностью, низкой резистентностью возбудителей, крайне редкими побочными реакциями, удобством применения.

Ключевые слова: противогрибковое средство, циклопирокс, онихомикоз.

The review presents the data of opportunities of the use of lacquer «Ciclopirox» 8% in onychomycosis treatment. The lacquer characterized by a broad spectrum of action, high efficiency, low agent resistance, extremely rare adverse reactions, comfort in application.

Key words: antifungal agent, ciclopirox, onychomycosis.

HEALTHCARE. 2021; 7: 35—39.

Lacquer «CICLOPIROX»

R. Yu. Shikalov, E. A. Levonchuk, V. V. Krumkachev

Онихомикоз — распространенное заболевание, встречающееся примерно у 4% населения [34] и вызывающее около половины всех поражений ногтей [28]. Заболевание может существенно влиять на качество жизни, вызывая боль, дискомфорт и функциональные нарушения [14]. При отсутствии лечения инфекция может передаваться другим лицам, распространиться на все ногти, а также на кожные покровы [6]. Дерматофиты являются наиболее распространенными возбудителями, однако все чаще появляются сообщения о смешанных инфекциях и инфекциях, вызванных плесенями. Исторически сложилось, что плесени как возбудители онихомикоза игнорируются, особенно при выявлении дерматофитов, что может влиять на результаты лечения и вероятность рецидивов [16]. Так, по данным ряда исследователей [8, 30], этиологический спектр онихомикоза стоп может включать сочетания дерматофитов и дрожжей (13,5%), дерматофитов и плесеней (12,3%), дрожжей и плесеней (11,2%), сочетание 3 видов грибов (8—10%).

Целью лечения онихомикоза является устранение возбудителя, восстановление ногтя и предотвращение повторного заражения [21]. Выбор метода терапии (системная, местная или комбинированная) зависит от степени поражения, наличия противопоказаний, риска лекарственных взаимодействий, успеха или неудачи предыдущего лечения [6]. Общеизвестно, что более эффективным и удобным является использование системных противогрибковых средств. Однако их применение зачастую огра-

ничено из-за наличия противопоказаний, гепатотоксичности, межлекарственных взаимодействий, особенно у пожилых пациентов [21, 26]. Кроме того, исследования показали, что эффективность системных антимикотиков после окончания лечения составляет не более 80%, а через 5 лет результат сохраняется лишь у 14—50% пациентов [13]. При этом сообщается, что эффективность лечения можно повысить в среднем на 15% при сочетанном применении системных антимикотиков и антифунгального лака [4].

Монотерапия онихомикоза средствами для наружного применения имеет достаточно широкие показания и рекомендуется в случаях:

- дистального подногтевого онихомикоза с поражением менее 50% ногтя без вовлечения матрикса, без желтых полос вдоль бокового края и желтых онихолитических участков в центральной части;
- белого поверхностного онихомикоза;
- онихомикоза плесневой этиологии, так как плесени слабо реагируют на системные противогрибковые препараты;
- если пациент не желает пользоваться системной терапией или неспособен переносить ее;
- если пациент нуждается в поддерживающей терапии после курса системной терапии;
- если системные средства противопоказаны [1, 19].

Препараты для местного применения имеют низкий риск побочных реакций [21]. Однако твердый кератин и структура ногтевой пластины действуют как барьер для традиционных лекарственных форм, таких как кремы и мази [1].

Кератин ногтя значительно отличается от структуры кератина эпидермиса [42] и снижает эффективность агентов в форме крема или мази путем связывания липофильных молекул [26, 39, 41]. Таким образом, для достижения эффективной концентрации в ногтевом ложе, где преимущественно сосредоточены возбудители, необходимо использовать лекарственную форму с особыми физико-химическими свойствами, низким сродством к кератину и молекулярной массой. Перспективной лекарственной формой являются лаки [36, 44], включающие основу, улучшающую проникновение лекарственного средства через ногтевую пластину [40] и сохраняющую надлежащую концентрацию на поверхности ногтя [38].

В табл. 1 приведены физико-химические показатели препаратов, используемых в мире для лечения онихомикоза, — липофильность и молекулярная масса. При расчете липофильности использовался показатель Hansch — Leomethod (ClogP, коэффициент разделения октанол/вода) [7]. В исследовании S. Hansen показана прямая зависимость между способностью препаратов связываться с кератином (аффинность) и показателем ClogP [17]. Чем ниже сродство кератина к препарату, тем выше концентрация свободного лекарственного средства и его градиент концентрации в ногте, что способствует проникновению в ногтевое ложе. Циклопирокс обладает самой низкой молекулярной массой и липофильностью.

Основа лака «Циклопирокс» представлена нерастворимым в воде компонентом (моноэфир смолы в качестве пленкообразующего агента). Концентрация циклопирокса увеличивается по мере испарения растворителя, а пленка на поверхности ногтевой пластины обеспечивает длительный контакт активного вещества [23], улучшает гидратацию ногтей и диффузию циклопирокса через пораженную поверхность [3, 22, 41].

Циклопирокс является гидроксипиридоновым противогрибковым агентом с широким спектром активности против дерматофитов (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton*

floccosum), дрожжей (*Candida spp.*, *Malassezia*, *Cryptococcus neoformans*, *Saccharomyces*) и плесеней (*Aspergillus spp.*, *Fusarium solani*) [38]. Он проявляет активность против видов *Candida*, которые устойчивы к азольным препаратам (*C. glabrata* и *krusei*) [37]. Циклопирокс обладает фунгицидным и фунгистатическим действием в зависимости от концентрации и продолжительности контакта [37], а также спороцидным действием [31]. Значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) циклопирокса *in vitro* для большинства грибов находятся в диапазоне 0,9—3,9 мкг/мл [20].

Циклопирокс проявляет выраженную антибактериальную активность с более широким спектром, чем другие противогрибковые средства, в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий со значениями МИК от 0,06 до 2,0 мкг/мл [15, 37], а также обладает противовоспалительным действием за счет ингибирования каскада арахидоновой кислоты, что приводит к подавлению синтеза простагландинов и лейкотриенов [38] и увеличению содержания активных форм кислорода, что является патогенетическим механизмом как противовоспалительного, так и антифунгального действия [33].

В отличие от большинства противогрибковых средств, действующих путем ингибирования эргостерола, активность циклопирокса обусловлена хелатированием и ограничением доступности железа для грибковой клетки, торможением металлосодействующих каталаз и пероксидаз, ответственных за деградацию токсичных перекисей, что приводит к ингибированию роста и резкому усилению чувствительности к оксидативному стрессу [5, 37]. В связи с уникальным многоцелевым механизмом действия циклопирокс имеет очень низкий потенциал развития устойчивости у патогенных грибов [5, 12]. В исследовании *in vitro* циклопирокс не вызывал устойчивости у *T. rubrum* после длительного воздействия субингибирующих концентраций в течение нескольких поколений

Таблица 1

Физико-химические показатели топических противогрибковых средств, используемых для лечения онихомикоза

Показатель	Международное непатентованное наименование препарата				
	Циклопирокс	Аморолфин	Эфинаконазол	Тербинафин	Луликоназол
Молекулярная масса	207	318	348	291	354
ClogP	2,03	6,44	2,15	5,96	3,49

роста [12]. Для сравнения, частота спонтанной резистентности к тербинафину составила 10^{-7} , а к итраконазолу — 10^{-9} . Представляют интерес данные E. Ghelardi [12], согласно которым среди ряда антимикотиков резистентность мутирующих штаммов *T. rubrum* отсутствовала только к циклопироксу. Было высказано предположение, что *T. rubrum* не имеет биохимических или молекулярных возможностей для выработки устойчивости к этому соединению даже после длительной экспозиции. Ранее M. Niewerth представил данные об отсутствии устойчивости у *S. albicans* [27]. Таким образом, использование циклопирокса может способствовать уменьшению частоты рецидивов в случае контаминации лекарственно-устойчивыми штаммами.

Недавние исследования показали, что циклопирокс индуцирует гибель раковых клеток при некоторых опухолях [9] и может служить препаратом выбора в ситуации, требующей лечения ониомикоза у пациентов с онкопатологией.

Терапевтическая эффективность циклопирокса подтверждена более чем в 40 рандомизированных и плацебо-контролируемых клинических исследованиях [44]. Так, в обзоре методов лечения грибковых инфекций ногтей сообщалось, что циклопирокс является лучшим препаратом для местного лечения инфекций ногтей, при этом клинически значимых различий в эффективности других местных средств (бутенафин, флуконазол, кетоконазол, тербинафин и тиоконазол) в рандомизированных контролируемых исследованиях обнаружено не было [10]. В другом систематическом обзоре оценивались препараты для местного применения (циклопирокс, эфинаконазол, луликоназол и таваборол). Для лака «Циклопирокс» 8% доказательства среднего качества были получены в двух исследованиях (n=490), подтверждая его эффективность в достижении полного излечения [11].

Исследования *in vitro* показали, что применение лака «Циклопирокс» 8% способствует достижению в ногтевом ложе концентраций, достаточ-

ных для подавления репликации грибов в течение продолжительного времени. Вывод делался на основании значения индекса эффективности (EI), рассчитанного как отношение концентрации в месте действия к MIC против возбудителя [24, 25] (табл. 2).

В ряде исследований оценивалась эффективность лака «Циклопирокс» 8% при ониомикозе легкой и средней степени тяжести (инфицированная область от ≥ 25 до 100% [3] или от ≥ 25 до $\leq 75\%$ [18]) с дерматофитными [3] или дерматофитными, дрожжевыми и плесневыми [18] инфекциями. В исследовании 467 рандомизированных пациентов с ониомикозом, вызванным дерматофитами, было проведено двойное слепое сравнение эффективности лака «Циклопирокс» 8% и плацебо (основа лака, не содержащая циклопирокса). Определялся уровень полного излечения как доля пациентов с отрицательным результатом посева и клиническим выздоровлением на 48-й и 60-й неделях. Исследование продемонстрировало превосходство циклопирокса 8% над плацебо (p=0,016) [3], в ногтях определялась высокая концентрация циклопирокса (26,9 мкг/мг), при этом 93% образцов достигли концентраций ≥ 1000 МИК для *T. rubrum*) [2]. Анализ пациентов с тяжелым поражением (>50% площади ногтя, n=302) показал, что на 60-й неделе показатели полного излечения составили 5,8% против 1,3% у плацебо, p<0,05) [29]. В другом исследовании (n=120) через 8 нед процент отрицательных культур составил 36,2% [18].

Монотерапия лаком «Циклопирокс» является альтернативным методом лечения ониомикоза у лиц пожилого возраста, пациентов, имеющих сопутствующие заболевания, при которых противопоказано применение системных препаратов, а также с сосудистой патологией. Это связано со способностью циклопирокса модулировать деятельность ряда сигнальных путей, связанных с активностью фактора роста эндотелия сосудов, снижающейся при возрастозависимых дефектах сердечно-сосудистой системы [32].

Таблица 2

Индекс эффективности лака «Циклопирокс» 8% *in vitro*

Объект исследования	<i>T. mentagrophytes</i> <i>var. interdigitale</i>	<i>T. rubrum</i>	<i>Microsporium</i> <i>canis</i>	<i>Candida</i> <i>parapsilosis</i>	<i>Scopulariopsis</i> <i>brevicaulis</i>
Копыто крупного рогатого скота [24]	61,3	61,3	61,3	30,6	30,6
Здоровые ногти человека [25]	135,6	135,6	135,6	67,8	67,8

Показанием к местной терапии циклопироксом является также устойчивость гриба к другим антимикотикам. Так, у 70 пациентов с онихомикозом, которые не ответили на предыдущие лечение аморолфином 5% в течение ≥ 6 мес, оценивалась эффективность циклопирокса 8%. Отрицательные результаты КОН-микроскопии были достигнуты на 24-й неделе у 41 пациента (58,6%; $p < 0,0001$), 21,4% достигли микологического и более 90% — клинического излечения [43].

Особенностью препарата является возможность длительного применения, что важно в ситуации долечивания, когда ежедневное применение препарата непереносимо, или для профилактики рецидива. Показано, что долгосрочное применение лака 1 раз в 2 нед снижает вероятность рецидива онихомикоза у пациентов, ранее получавших терапию системным тербинафином [35]. Циклопирокс можно рассматривать и как профилактическое средство, рекомендуемое при посещении бань и бассейнов. В первую очередь это актуально при вторичной профилактике, то есть у пациентов, ранее перенесших онихомикоз. Первичная профилактика, особенно в группах повышенного риска (пациенты с сахарным диабетом, спортсмены, лица, контактирующие с больными микозом), также может предусматривать использование препарата. За счет пленкообразующей основы циклопирокс приостанавливает процесс передачи инфекции от пациента другим лицам, что делает его средством общественной профилактики [45].

Лак «Циклопирокс» хорошо переносится [16, 18]. В исследовании, сравнивающем лак «Циклопирокс» 8% и плацебо, нежелательные явления наблюдались с равной частотой в обеих группах. Объективные симптомы при приеме циклопирокса и плацебо возникали с частотой 8,6 и 7,2% соответственно. Наиболее частым признаком была минимальная эритема (6,4 против 3,1% при плацебо), а частой жалобой — зуд (7,2 и 1,6%) и жжение (10,7 и 4,1%). О системных нежелательных явлениях не сообщалось [3, 36].

Выводы

1. Лак «Циклопирокс» 8% обладает широким спектром действия, высокой эффективностью по отношению ко всем основным возбудителям онихомикоза, обеспечивает проникновение действующего вещества и поддержание необходимой концентрации в ногте, хорошо перено-

сится и является эффективным лекарственным средством для лечения онихомикоза легкой и средней степени тяжести, в том числе как средство монотерапии. Отличается уникальным механизмом противогрибкового действия, результатом чего является низкая вероятность развития резистентности.

2. Циклопирокс можно использовать в ситуациях, ограничивающих применение системной терапии (сопутствующие заболевания, лекарственные взаимодействия, непереносимость системных антимикотиков, экономические факторы), а также в случаях множественной устойчивости возбудителя, рецидивов и неудач предшествующего лечения другими средствами.

3. В связи с хорошей переносимостью и удобством применения циклопирокс можно рекомендовать как средство профилактики рецидивов и передачи инфекции в группах риска в течение длительного времени.

Контактная информация:

Шикалов Ростислав Юрьевич — к. м. н., доцент.
Белорусская медицинская академия
последипломного образования.
Ул. Прилуцкая, 46а, 220089, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 372-74-40

Участие авторов:

Сбор и обработка материала: Р. Ю. Ш., Е. А. Л., В. В. К.
Написание текста: Р. Ю. Ш., Е. А. Л., В. В. К.
Редактирование: Р. Ю. Ш., Е. А. Л., В. В. К.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ameen M., Lear J. T., Madan V. et al. Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis. 2014. Br. J. Dermatol. 2014; 171: 937—58.
2. Baran R., Mailland F. Traitement de l'onychomycose avec un nouveau vernisantifongique: correlation entre efficacite et concentrations ungueales. Ann. Dermatol. Venereol. 2008; 135: A267.
3. Baran R., Tosti A., Hartmane I. et al. An innovative watersoluble biopolymer improves efficacy of ciclopirox nail lacquer in the management of onychomycosis. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009; 23(7): 773—81.
4. Baran R., Feuilhade M., Datry A. et al. A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycosis affecting the matrix region. Br. J. Dermatol. 2000; 142: 1177—83.
5. Bohn M., Kraemer K. T. Dermatopharmacology of ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of onychomycosis. J. Am. Acad. Dermatol. 2000; 43 (Suppl. 4): 57—69.
6. Christenson J. K., Peterson G. M., Naunton M. et al. Challenges and opportunities in the management of onychomycosis. J. Fungi (Basel) 2018; 4(3): 87. doi.: org/10.3390/jof4030087.
7. Clog P. (Daylight Chemical Information Systems). <http://www.daylight.com/daycgi/clogp>.

8. Del Rosso J. *The Role of Topical Antifungal Therapy for Onychomycosis and the Emergence of Newer Agents*. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2014; 7(7): 10—18.
9. Eberhard Y., McDermott S. P., Wang X. et al. *Chelation of intracellular iron with the antifungal agent ciclopiroxolamine induces cell death in leukemia and myeloma cells*. *Blood*. 2009; 114: 3064—73.
10. Ferrari J. *Fungal toenail infections*. *Am. Fam. Phys.* 2015; 92: 132—3.
11. Foley K., Gupta A. K., Versteeg S. et al. *Topical and device-based treatments for fungal infections of the toenails*. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020; 1: CD012093. doi.: org/10.1002/14651858.CD012093.pub2.
12. Ghelardi E., Celandroni F., Gueye S. A. et al. *Potential of Ergosterol Synthesis Inhibitors To Cause Resistance or Cross-Resistance in Trichophyton rubrum*. *Antimicrob. Agents. Chemother* 2014; 58(5): 2825—9.
13. Gupta A. K., Ryder C., Johnson S. *Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis*. *Br. J. Dermatol.* 2004; 150: 537—44.
14. Gupta A. K., Mays R. R. *The impact of onychomycosis on quality of life: a systematic review of the available literature*. *Skin Appendage Disord.* 2018; 4: 208—16.
15. Gupta A. K., Plott T. *Ciclopirox: a broad-spectrum antifungal with antibacterial and anti-inflammatory properties*. *Int. J. Dermatol.* 2004; 43 (Suppl 1): 3—8.
16. Gupta A. K., Stec N., Summerbell R. C. et al. *Onychomycosis: a review*. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 182(2): 287—99.
17. Hansen S., Selzer D., Schaefer U. F., Kasting G. B. *An extended database of keratin binding*. *J. Pharm. Sci.* 2011; 100: 1712—26.
18. Iorizzo M., Hartmane I., Derveniece A., Mikazans I. *Ciclopirox 8% HPCH nail lacquer in the treatment of mild-to-moderate onychomycosis: a randomized, amorolfine controlled study using a blinded evaluator*. *Skin Appendage Disord.* 2016; 1: 134—40.
19. Iorizzo M., Piraccini B., Tosti A. *Today's treatment options for onychomycosis*. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2010; 8: 875—9.
20. Jue S. G., Dawson G. W., Brogden R. N. *Ciclopiroxolamine 1% cream. A preliminary review of its antimicrobial activity and therapeutic use*. *Drugs.* 1985; 29: 330—41.
21. Lipner S. R., Scher R. K. *Onychomycosis: treatment and prevention of recurrence*. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80: 853—67.
22. Marty J. *Amorolfine nail lacquer: a novel formulation*. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 1995; 5: 17—21.
23. Matsuda Y., Sugiura K., Hashimoto T. et al. *Efficacy Coefficients Determined Using Nail Permeability and Antifungal Activity in Keratin-Containing Media Are Useful for Predicting Clinical Efficacies of Topical Drugs for Onychomycosis*. *PLoS ONE.* 2016; 11(7): e0159661. DOI: 10.1371/journal.pone.0159661.
24. Monti D., Saccomani L., Chetoni P. et al. *Hydrosoluble medicated nail lacquers: in vitro drug permeation and corresponding antimycotic activity*. *Br. J. Dermatol.* 2010; 162: 311—7.
25. Monti D., Tampucci S., Chetoni P. et al. *Ciclopirox vs amorolfine: in vitro penetration into and permeation through human healthy nails of commercial nail lacquers*. *J. Drugs Dermatol.* 2014; 13: 143—7.
26. Murdan S. *Drug delivery to the nail following topical application*. *Int. J. Pharm.* 2002; 236: 1—26.
27. Niewerth M., Kunze D., Seibold M. et al. *Ciclopirox Olamine Treatment Affects the Expression Pattern of Candida albicans Genes Encoding Virulence Factors, Iron Metabolism Proteins and Drug Resistance Factors*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003; 47(6): 1805—17.
28. Piraccini B. M., Alessandrini A. *Onychomycosis: a review*. *J. Fungi (Basel).* 2015; 1: 430—33.
29. Piraccini B. M., Tosti A. *Ciclopiroxhydroxypropyl chitosan: efficacy in mild-to-moderate onychomycosis*. *Skin Appendage Disord.* 2018; 5: 13—9.
30. Seebacher C., Brasch J., Abeck D. et al. *Onychomycosis*. *Mycoses.* 2007; 50: 321—7.
31. Seidl H. P., Jackel A., Muller J. et al. *Sporicidal effect of amorolfine and other antimycotics used in the therapy of fungal nail infections*. *Mycoses.* 2015; 58: 610—9.
32. Shen T., Huang S. *Repositioning the Old Fungicide Ciclopirox for New Medical Uses*. *Cur. Pharm. Des.* 2016; 22(28): 4443—50.
33. Sigle H. C., Thewes S., Niewerth M. et al. *Oxygen accessibility and iron levels are critical factors for the antifungal action of ciclopirox against Candida albicans*. *J. Antimicrob. Chemother.* 2005; 55: 663—73.
34. Sigurgeirsson B., Baran R. *The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study*. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28: 1480—91.
35. Sigurgeirsson B., Olafsson J. et al. *Efficacy of amorolfine nail lacquer for the prophylaxis of onychomycosis over 3 years*. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2010; 24: 910—5.
36. Sparavigna A., Setaro M., Frisenda L. *Physical and microbiological properties of a new nail protective medical device*. *J. Plastic. Dermatol.* 2008; 4: 5—12.
37. Subissi A., Monti D., Togni G., Mailland F. *Ciclopirox: recent nonclinical and clinical data relevant to its use as a topical antimycotic agent*. *Drugs.* 2010; 70: 2133—52.
38. Tabara K., Szewczyk A. E., Bienias W. A. et al. *Amorolfine vs ciclopirox — lacquers for the treatment of onychomycosis*. *Postepy. Dermatol. Alergol.* 2014; 32: 40—5.
39. Tatsumi Y., Yokoo M., Senda H., Kakehi K. *Therapeutic efficacy of topically applied KP-103 against experimental tineaunguium in guinea pigs in comparison with amorolfine and terbinafine*. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2002; 46(12): 3797—801.
40. Thatai P. *Transungual delivery: deliberations and creeds*. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2014; 36: 398—411.
41. Thatai P., Tiwary A. K., Sapra B. *Progressive development in experimental models of transungual drug delivery of anti-fungal agents*. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2015: 1—12.
42. Tosti A., Piraccini B. M. *Biology of nails and nail disorders*. In: Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I. et al., eds. *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. McGraw-Hill Companies Inc.; 2007: 778—94.
43. Vanscheidt W., Schalla W. *Ciclopirox HPCH nail lacquer after failure of topical treatment with amorolfine*. *J. Dermatol. Clin. Res.* 2015; 3: 1045.
44. Касихина Е. И. *Циклопирокс: клинический опыт и современные тенденции в топической терапии онихомикоза*. *Дерматология.* 2017; 1: 16—20. [Kasikhina E. I. *CYCLOPIROX: Clinical experience and current trends in the topical treatments of onychomycosis*. *Dermatologiya.* 2017; 1: 16—20. (in Russian)]
45. Касихина Е. И. *Особенности терапии и профилактики онихомикозов*. *Врач.* 2017; 7: 30—4. [Kasikhina E. I. *Specific features of therapy and prevention of onychomycosis*. *Vrach.* 2017; 7: 30—4. (in Russian)]

Поступила 04.05.2021.

Принята к печати 06.05.2021.

¹Ф. В. ЕРЗИНЬЯН, ²И. С. АБЕЛЬСКАЯ, ¹Д. И. СТЕПАНОВИЧ, ¹С. А. КРАСНЫЙ, ³Д. В. КОНДРАТЕНКО

СТАНДАРТЫ КАЧЕСТВА ВЫПОЛНЕНИЯ ВИДЕОКОЛОНОСКОПИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

¹РНПЦ онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь,

²РКМЦ Управление делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь,

³Солигорская центральная районная больница, Солигорск, Беларусь

Цель исследования. Повысить эффективность выявления ранних форм колоректального рака (КРР) и предопухолевых заболеваний (полипов) путем разработки и соблюдения стандартов качества выполнения колоноскопии при скрининге КРР.

Материал и методы. Объектом исследования являются мужчины и женщины от 45 до 70 лет без серьезной сопутствующей патологии. Тотальная видеоколоноскопия (ВКС) проводилась в эндоскопическом кабинете при наличии необходимого анестезиологического оборудования для седации исследуемого лица, она должна совершаться более чем в 90% случаев. Показатель интубации слепой кишки считается приемлемым в более чем 95% случаев. Время выведения аппарата из толстой кишки должно составлять не менее 6 мин в 90% случаев. Осложнение в виде перфорации кишки — менее 1/1000, кровотечение — 1/200. Адекватная подготовка толстой кишки должна быть «удовлетворительная» более чем в 90% случаев. Полипы $\geq 0,6$ см должны быть удалены более чем в 95% случаев и отправлены на плановое гистологическое исследование в 100% случаев.

Результаты. В рамках пилотного проекта с 2014 г. в Республике Беларусь проводится разработка алгоритма и внедрения скрининга КРР. Всем участникам скрининговой программы удалены все (100%) выявленные полипы. Изучена гистологическая структура (100%) всех удаленных полипов. Пятилетний опыт скрининговой колоноскопии показал отсутствие рецидивов после полипэктомий, что свидетельствует о высоком уровне проведения ВКС. Осложнений в ходе подготовки пациента к исследованию, в процессе проведения колоноскопии и в ближайшем постпроцедурном периоде в ходе скрининговых мероприятий выявлено не было.

При выполнении научно-практической исследовательской работы были соблюдены и достигнуты все установленные мировые стандарты качества ВКС, что свидетельствует о возможности выполнения всех рекомендаций (стандартов) при скрининге КРР.

Ключевые слова: аденоматозный полип, стандарты видеоколоноскопии, скрининг колоректального рака.

Objective. To improve the efficiency of detecting early forms of colorectal cancer (CRC) and precancerous diseases (polyps) by developing and adhering to quality standards for performing colonoscopy screening of CRC.

Materials and methods. Men and women aged 45 to 70 and having no concomitant pathology were the screening objects. The total colonoscopy is performed in the endoscopy room with the necessary anesthetic equipment for the examined person sedation and should be performed in more than 90% of cases. The rate of the cecum intubation is considered acceptable in >95% of cases. The time for the device removing from the colon should be at least 6 minutes in 90% of cases. Complications in the form of the bowel perforation account to <1/1000 or of bleeding — 1/200. The colon should be prepared adequately in $\geq 90\%$ of cases. Polyps ≥ 0.6 cm large should be removed in > 95% of cases and sent for routine histological examinations in 100% of cases.

Results. Within the frames of the pilot project, an algorithm and implementation of CRC screening has been developed since 2014 in the Republic of Belarus. All the participants of the screening program have been removed the identified polyps (100%). The histological structure of all the removed polyps was studied. The five-year experience of the screening colonoscopy showed no recurrence after polypectomies. There was no complication revealed during the preparation of the patient for the study, during the colonoscopy and in the immediately after manipulation period during the screening procedures. During the screening, all the established quality standards for colonoscopy were observed and achieved indicating at the possibility of following all recommendations for the CRC screening.

Key words: adenomatous polyp, colonoscopy standards, screening of colorectal cancer.

HEALTHCARE. 2021; 7: 40—54.

COLONOSCOPY QUALITY STANDARDS FOR SCREENING COLORECTAL CANCER

F. V. Erzinkiani, I. S. Abelskaya, D. I. Stepanovich, S. A. Krasny, D. V. Kandratsenka

С учетом роста смертности населения от онкологической патологии учреждения здравоохранения многих стран мира вводят скрининговые программы. По данным международного проекта GLOBOCAN 2020, колоректальный рак (КРР) занимает одну из лидирующих позиций по заболеваемости и составляет примерно

1,9 млн новых случаев ежегодно, занимая 3-е место в мире. В структуре онкологической смертности зарегистрировано 935 172 умерших (2-е место) [1]. По данным Белорусского канцер-регистра в 2019 г. в Республике Беларусь КРР в структуре онкологической заболеваемости занимает 1-е место, исключая базалиому

кожи, с выявленным количеством 5387 новых случаев в год. Абсолютное число умерших составило 2451 (2-е место) [2].

Учитывая вышеизложенные статистические показатели, скрининг КРР является актуальным вопросом в нашей стране. Программа должна быть направлена на повышение эффективности выявления ранних форм КРР и предопухолевых заболеваний (полипов) путем разработки алгоритма и внедрения скрининга и профилактики КРР в нашей стране.

До недавнего времени единственным методом скрининга КРР, по данным рандомизированных исследований и рекомендаций Европейского союза, считался анализ кала на скрытую кровь с гваяковым реагентом (gFOBT) и иммунохимический анализ кала, основанный на диагностике наличия антител гема в кале (FIT) [3]. В последнее время появилось множество публикаций, подтверждающих ложноположительные или ложноотрицательные результаты данных тестов. Например, ложноположительные результаты тестирования можно получить при контакте гуаякового теста с красным мясом, хреном, репой и брокколи в кале [4].

В дальнейшем проведено немало исследований, в которых сравнивались тесты и программы скрининга в различных сочетаниях (ВКС ± FIT/gFOBT). Все тесты разделены на преимущественно чувствительные в отношении КРР и тесты, чувствительные в отношении полипов и КРР. Применение видеокколоноскопии (ВКС) в скрининговых программах позволило впервые говорить о предотвращении развития КРР за счет выявления полипов, что было доказано S. J. Winawer и соавт. [5] У каждого метода и вида скрининга появились свои ярые противники и сторонники. Несмотря на споры авторов, из всех методов диагностики высококвалифицированное эндоскопическое исследование толстой кишки — колоноскопия — является наиболее эффективным в диагностике предопухолевой патологии и рака на ранних стадиях развития, позволяющим одновременно выявлять и удалять новообразования. Исследования подтверждают, что применение диагностической колоноскопии с полипэктомией снижает заболеваемость и, как следствие, смертность от рака толстой кишки [5].

В связи с этим вопросы совершенствования эндоскопических методик диагностики рака данной локализации, повышения качества эндоско-

пического исследования остаются по-прежнему в центре внимания широкого круга врачей-онкологов, гастроэнтерологов, врачей-эндоскопистов.

В странах, где организованы национальные программы скрининга КРР, разрабатываются специальные рекомендации, направленные на снижение риска осложнений во время исследований, определяются стандарты и показатели (индикаторы) качества колоноскопии. Рабочая группа Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (European Society of Gastrointestinal Endoscopy — ESGE) в 2012 г. опубликовала документ, в котором представила рекомендации по качеству выполнения скрининговой колоноскопии (табл. 1).

Согласие пациента. Люди, участвующие в программе скрининга, имеют право на информацию как о преимуществах, так и о возможных осложнениях, связанных с проведением видеокколоноскопии. Информация должна включать в себя подробное и детальное объяснение сути предстоящего исследования и необходимости подготовки к нему, а также обсуждение всех рисков и преимуществ, связанных с проведением исследования. Пациенты должны быть осведомлены о возможности того, что предопухолевая патология или начальная стадия рака может быть пропущена, а также о возможных ранних и поздних осложнениях. После исследования в случае возникновения постманипуляционных осложнений необходимо предоставить возможность пациенту получить консультацию профильных специалистов напрямую в течение 24 ч.

Обследуемые пациенты должны иметь возможность отменить свое согласие во время колоноскопии. Однако они должны быть осведомлены о невозможности прекращения исследования по запросу пациента в тот же момент, например во время наложения петли при полипэктомии. Непосредственно количество случаев отмены согласия от начала и во время процедуры указаны в табл. 1.

Очистка кишечника. Удовлетворительная подготовка толстой кишки является основой для высокого качества выполнения ВКС. Хорошая очистка кишечника позволяет выявить неоплазии и оптимизирует интубацию слепой кишки, в то время как плохое очищение толстой кишки сопряжено с увеличением времени исследования и ошибками в диагностике ее заболеваний [6]. В условиях программы скрининга существует недостаток данных о воздействии различных

Рекомендации по обеспечению качества в процессе скрининговой колоноскопии

Этап	Предлагаемые стандарты
Согласие и отказ от исследования	Учитывается число пациентов, которые отказываются от проведения колоноскопии в день исследования, и количество отказов в процессе исследования. Предлагаемый стандарт: пациенты менее чем в 5% случаев отказываются от процедуры в день исследования, менее 1% — во время исследования
Опыт эндоскописта	Должен быть согласован минимальный профессиональный опыт для выполнения ВКС, а также минимальный показатель ежегодного числа выполняемых скрининговых обследований. Предлагаемый стандарт должен быть согласован местным экспертным советом по скринингу
Очищение/подготовка толстой кишки	Предлагаемый стандарт: по крайней мере в 90% случаев очищение толстой кишки должно быть оценено как «адекватное» или «лучшее»
Седация, обезболивание и комфорт	Рекомендуется учитывать метод седации и дозы используемых медикаментов, также проводить оценку комфорта пациента. Предлагаемый стандарт: не более чем 1% пациентов может потребоваться введение антидота по причине развития гипоксии (сатурация 85% в течение 30 с) или по другим причинам
Уровень выявления аденом и рака	Предлагаемый стандарт: должен быть согласован местным экспертным советом по скринингу
Время выведения колоноскопа	Предлагаемый стандарт: как минимум 6 мин, по крайней мере в 90% случаев при диагностических исследованиях
Показатель извлечения полипов	Все резецированные полипы извлекаются для гистологического анализа. Предлагаемый стандарт: не менее 90% удаленных полипов должны быть подвергнуты гистологическому исследованию
Значимые интервальные поражения	Размер, внешний вид, локализация и гистологическое исследование всех полипов размером больше 0,6 см должны быть учтены в программах скрининга, а также все типы рака, обнаруженные после окончания скрининговой программы. Предлагаемый стандарт: должен быть согласован местным экспертным советом по скринингу
Направление к специалисту для удаления полипов больших размеров	Для удаления крупных полипов пациента направляют в специализированные центры. В программах скрининга нужно регистрировать, каким образом были удалены полипы, вместе с подробной информацией о результатах. Предлагаемый стандарт: должен быть согласован местным экспертным советом по скринингу
Обработка и дезинфекция	Предлагаемый стандарт: обычное микробиологическое тестирование, интервал не должен превышать 3 мес
Татуаж локализации крупных полипов и рака	Нанесение татуировки после удаления всех полипов от 2 см и более, расположенных вне основных ориентиров толстой кишки, таких как слепая и прямая кишка. Предлагаемый стандарт: должен быть согласован местным экспертным советом по скринингу
Незапланированная повторная госпитализация	Должна быть зафиксирована информация обо всех экстренных госпитализациях пациентов в течение 30 сут после скрининговой колоноскопии. Предлагаемый стандарт: должен быть согласован местным экспертным советом по скринингу
Показатель перфораций	Детали всех перфораций толстой кишки, а также любые осложнения, которые подлежат хирургическому лечению в экстренном порядке или в течение 2 нед (после колоноскопии), должны быть внесены в скрининговую карту пациента. Предлагаемый стандарт: должно быть менее чем 1 : 1000 перфораций при диагностических и лечебных мероприятиях
Показатель кровотечений	Все случаи непосредственных и отсроченных кровотечений после полипэктомии должны быть зарегистрированы. Предлагаемый стандарт: менее чем 1 : 20 случаев кровотечений, потребовавших незамедлительного хирургического вмешательства

схем препаратов, направленных на очистку кишечника. Препараты, содержащие ортофосфат натрия, возможно, имеют лучшую переносимость, но существуют проблемы безопасности, особенно когда они используются у пожилых людей или у пациентов с почечной недостаточностью [6, 7]. По этой причине пероральный раствор (фосфат натрия) был отозван с рынка в США. Переносимость больших объемов раствора (более 2,5—3 л) полиэтиленгликоля (ПЭГ), особенно у пожилых людей, может быть также плохой, увеличиваются объем и давление как внутрикишечное, так и в брюшной полости [8, 9]. Дробный прием ПЭГ улучшает переносимость препарата и качество подготовки кишечника [10, 11].

Временной интервал от окончания приема слабительного препарата до начала проведения колоноскопии является более важным фактором, чем разделение дозы препарата. Степень очищения слизистой оболочки толстой кишки является наилучшей, если обследование началось через несколько часов после окончания подготовки кишечника [12]. Существует несколько исследований, в которых оценивался эффект качества колоноскопии в день перорального приема препарата для очищения кишечника [13, 14]. Несмотря на неоднородность исследования, результаты авторов согласуются: колоноскопию лучше всего начинать в течение нескольких часов после окончания подготовки кишечника.

Что касается таких терминов, как «плохая подготовка кишечника» или «хорошая подготовка кишечника», то они субъективны. Существуют шкалы «Оттава» и «Бостон» — валидированные ресурсы для оценки состояния подготовки толстой кишки [15, 16]. Обе они требуют от эндоскописта численной оценки состояния очищения в каждом сегменте толстой кишки и дальнейшего суммирования значений для получения общей оценки состояния подготовки кишечника. Позднее это значение может быть переведено в характеристику, которая более логична при оформлении результатов колоноскопии (например, «плохая», «некачественная», «адекватная», «хорошая», «отличная» подготовка кишечника). Следует отметить, что шкала «Бостон» учитывает возможность дополнительного отмытия слизистой оболочки толстой кишки.

Несмотря на то что нет приоритетного метода оценки эффективности очистки кишечни-

ка, национальные комиссии по скринингу должны согласовать шкалу для стандартизации отчетности по качеству подготовки кишечника. Кроме того, заключение колоноскопии должно содержать подробные сведения об использованном методе очистки кишечника, удовлетворенности пациента режимом подготовки и о вероятной причине неудачи при недостаточной очистке кишечника.

Значительные трудности можно ожидать в достижении хорошей подготовки кишечника для определенных групп пациентов, таких как находящиеся в неблагоприятном социально-экономическом положении, очень пожилые пациенты или пациенты, принимающие ряд лекарственных препаратов, например опиаты. Тем не менее все лица, подлежащие скрининговому обследованию, должны иметь равные возможности для колоноскопии с хорошей подготовкой кишечника. По этой причине как эталон качества предлагается показатель, при котором не более 10% исследований необходимо повторять из-за недостаточной подготовки кишечника. При первичном анализе данных английской национальной программы 8 (17%) из 48 скрининговых центров не отвечали данному показателю и должны были внести коррекцию в собственные схемы очистки кишечника [17].

Седация, аналгезия и комфорт. Считается, что колоноскопия без анестезии является наиболее дешевой и безопасной, однако высокий риск дискомфорта может неблагоприятно влиять как на выполнение, так и на результат процедуры [18, 19]. В некоторых европейских странах седативный эффект редко используется, в то время как в других опиаты сочетают с бензодиазепинами, а пропофол используют индивидуально [20]. Наименьшее время восстановления пациента после седации — у Entonox (торговое наименование оксида азота — NO). При применении оксида азота пациент может быть отпущен медперсоналом домой сразу после процедуры. Если при седации используют только пропофол, то ESGE рекомендует, чтобы пациенты отправлялись домой как минимум через 12 ч, по сравнению с сутками, проведенными в стационаре после введения мидазолама и/или опиоидов [21].

Использованные виды и дозы седации должны быть задокументированы в карте пациента:

- (I) анестезия или аналгезия не использовалась;

- (II) анестезия в сознании, с указанием используемых препаратов;
- (III) пропофол или общая анестезия;
- (IV) оксид азота.

Оценка седации (шкалы) при колоноскопии находится в процессе разработки. Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE) приняло «модель длительности», где седативный эффект колеблется от простого анксиолитиза до глубокой седации или аналгезии — это состояние, когда пациент реагирует только на боль и может резко перестать дышать [22]. Седация особенно опасна у пожилых людей, так как они имеют больше сопутствующих заболеваний, которые влияют на кардиореспираторный резерв организма [23, 24]. При падении сатурации ниже 86% вводят налоксон или флумазенил, данные случаи требуют регистрации в скрининговой карте [25]. На практике в ряде стран эпизоды с гипоксемией были зарегистрированы в 5% случаев [26]. Использование лекарственных средств для реверсии седации (антидоты) не может считаться неблагоприятным результатом (осложнением) колоноскопии с седацией в целом. Тем не менее смерть пациента от остановки дыхания является худшим из возможных результатов. По этой причине введен стандарт, по которому менее чем у 1% пациентов может развиваться гипоксемия (сатурация ниже 85% в течение 30 с), в этом или ином случае требуется введение антидота.

Оценка комфорта пациента во время выполнения колоноскопии более проблематична. Врач-эндоскопист, врач-хирург, врач-анестезиолог и сам пациент могут иметь разные мнения по поводу степени комфорта во время процедуры. ESGE рекомендует, чтобы оценка комфорта пациента соответствовала простой шкале, например:

- (I) отсутствие или минимальный дискомфорт;
- (II) легкий дискомфорт;
- (III) умеренный дискомфорт;
- (IV) сильный дискомфорт.

В общей сложности 14% пациентов, осмотренных по норвежской программе Gastronet, сообщили, что процедура была очень болезненной, еще 20% посчитали процедуру умеренно болезненной. Пациенты, проходившие колоноскопию, выполняемую хирургами, были более склонны сообщать о боли, чем те, кого обследовали врачи-эндоскописты [27].

Показатель интубации слепой кишки. Программа скрининга рака толстой кишки английской национальной системы здравоохранения установила минимальный уровень интубации слепой кишки как 90% [28]. Европейская комиссия также считает показатель интубации слепой кишки в 90% случаев приемлемым [29].

В США межкомитетная рабочая группа по КРР рекомендует различные показатели интубации слепой кишки для «скрининговой» и «симптомной» колоноскопии, показатели составляют 95 и 90% соответственно [30, 31].

Интубация слепой кишки определяется как проведение эндоскопа в слепую кишку, при котором дистальный конец эндоскопа в состоянии коснуться устья червеобразного отростка. Невыполнение интубации слепой кишки может привести к необходимости повторной колоноскопии или рентгенологического обследования толстой кишки. Существуют факторы, которые оказывают влияние на невозможность интубации слепой кишки: преклонный возраст пациентов, повышенный индекс массы тела, obstructивный рак любой анатомической части ободочной кишки, локализованный проксимально от слепой кишки [32, 33].

Устье червеобразного отростка должно быть сфотографировано (предпочтительно с расстояния от 2 до 4 см) так, чтобы фотография охватывала схождение складок слепой кишки в виде «вороньей лапки». Вторую фотографию необходимо выполнить более дистально, чтобы включить всю слепую кишку и илеоцекальный клапан. Дистальный отдел подвздошной кишки также следует фотографировать, если он был интубирован. Видеозапись исследования является самым высоким уровнем доказательств того, что колоноскоп был проведен в слепую кишку.

Диагностика аденом и КРР. Выявление аденом и ранних форм рака является основной задачей для программы скрининга КРР. Данные US National Polyp Study и UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial показали, что удаление аденом ободочной кишки снижает риск возникновения рака толстой кишки [34, 35].

К сожалению, существуют доказательства того, что аденомы могут быть пропущены при колоноскопии и что некоторые эндоскописты пропускают больше полипов, чем другие [36, 37]. Существенное изменение в показателе выявления аденом (8—16%) было установлено в исследовании UK Flexible Sigmoidoscopy

Screening Trial [38]. В ходе метаанализа было определено, что колоноскопии, выполняемые врачами первичного звена медицинской помощи в США, устанавливают большой диапазон в выявлении аденом (8,8—50%) [39]. Результаты тандем-исследования продемонстрировали, что показатель пропущенных распространенных аденом (более 1 см) составляет до 6%, а для пропущенных аденом размерами менее 5 мм — более 27% [40]. Такие же показатели были подтверждены в сравнительном исследовании между компьютерной колонографией и колоноскопией [41]. Результаты недавно проведенного исследования показали, что после выполнения исследования эндоскопистами, у которых показатель выявления аденом был ниже 20%, у пациентов впоследствии были чаще выявлены злокачественные опухоли толстой кишки [42]. Существует достоверная корреляция между показателем выявления полипов и показателем выявления аденом (ADR) [43]. Тем не менее показатель выявления аденом является более актуальным, чем показатель выявления полипов, который будет дополнительно включать в себя ряд полипов неопухолевого этиологии. Все удаленные препараты должны в 100% случаев направляться на гистологическое исследование.

Английская программа скрининга КРП определяет показатель выявления аденом как число колоноскопий, при которых была выявлена одна или несколько гистологически подтвержденных аденом, разделенное на общее число выполненных колоноскопий. Возможно, более полезной альтернативой был бы индекс обнаружения аденом (ADI), который означает общее количество обнаруженных аденом, деленное на общее число выполненных колоноскопий.

Время выведения колоноскопа. При диагностических исследованиях ESGE рекомендует выведение колоноскопа среди скрининговых колоноскопий минимум в течение 6 мин в 90% случаев.

Время выведения колоноскопа и выявление полипов имеют тесную взаимосвязь. Поскольку выявление полипов с последующим их удалением увеличивает среднюю продолжительность колоноскопии, эта цифра (6 мин в 90% случаев) относится только к исследованиям, в которых полипов не обнаружено [44, 45].

В исследовании R. Barclay и соавт. было выявлено трехкратное различие (9,4—32,7%)

в показателе выявления аденом в зависимости от продолжительности времени выведения колоноскопа, которое составляло от 3,1 до 16,8 мин [44]. Эндоскописты, у которых время выведения колоноскопа составило более 6 мин, имели более высокий показатель выявления любых неоплазий (28,3 против 11,8%). Проведенный анализ английской скрининговой программы показал, что время выведения, равное 10 мин, было связано с более высоким уровнем выявления аденом [46].

Тем не менее время выведения колоноскопа не является единственным фактором, влияющим на выявление полипов. Такие факторы, как аспирация жидкости, тщательный осмотр пространства позади кишечных складок, изменение позиции пациента, использование бускопана, использование ретроскопа «Третий глаз», также могут улучшить выявление полипов [47, 48]. Распыление красителей на подозрительные участки слизистой оболочки улучшает выявление небольших поражений или полипов с плоским типом роста [49]. Кроме того, методики распыления красителя позволяют прогнозировать результаты гистологии, в частности при совместном их использовании с увеличительной эндоскопией [50, 51]. Технологии обработки изображений, такие как узкоспектральная эндоскопия (NBI, Olympus), FICE (Fuji) и i-scan (Pentax), были разработаны, чтобы обеспечить более быструю оценку подозрительных участков и дифференциацию между гиперпластическими и аденоматозными полипами [36].

Извлечение полипов. ESGE рекомендует не менее 90% резецированных полипов извлекать для гистологического анализа, все показатели подлежат регистрации при скрининговой ВКС. В пилотной Британской программе скрининга КРП в 1,88% случаев в полипе обнаруживали рак [60]. Установлено, что риск развития рака в полипе возрастает с увеличением размера полипа. Риск злокачественности полипа в зависимости от его размера приведен в табл. 2.

После фрагментарной резекции или в случаях, когда гистологический анализ аденом размером более 10 мм не позволяет подтвердить их полное удаление, рекомендуется наблюдение в ближайшие месяцы (в пределах 3—6) [52].

В рамках организованных программ скрининга считается законом, что все удаленные

Таблица 2

Риск злокачественности в зависимости от размера полипа в Английской программе скрининга рака толстой кишки (BCSP)

Размер	Полип—рак, число	Всего полипов	Полип—рак, %
0—9 мм	103	34 959	0,29
10—19 мм	370	8425	4,39
20—29 мм	240	3008	7,98
30 мм и более	174	1705	10,2
Размер не отмечен	34	957	—
Всего	921	49 054	1,88

полипы должны быть извлечены для гистологического анализа. Тем не менее в последнее время была предложена политика «резецировать и выбросить» полипы размером до 0,6 см. В экспертных центрах «оптический диагноз» устанавливается с точностью более чем в 90% случаев для полипов размером до 0,6 мм [53]. Такая политика приведет к существенной экономии средств на программу скрининга [54]. Поскольку эффективность политики «резецировать и выбросить» никогда не была испытана за пределами третичных экспертных центров, извлечение по крайней мере 90% удаленных полипов представляется разумным стандартом при скрининге КРР.

Значимые интервальные поражения. В программах скрининга должны быть учтены размер, внешний вид, локализация и гистологическое исследование всех полипов размером более 0,6 см, а также все виды опухолей, обнаруженных как во время скрининга, так и по окончании программы.

Результаты исследования National Polyp Study в США показали, что полипэктомия может предотвратить до 90% КРР. В исследовании, проведенном T. Imperiale и соавт., не было установлено случаев интервального рака в течение 5 лет после отрицательной колоноскопии у 1256 лиц [55]. В результате объединенного анализа североамериканских исследований, в которых наблюдали за пациентами с ранее выявленными аденомами в среднем 4 года, был установлен риск последующего развития рака на уровне 0,6% [56]. В ретроспективном голландском исследовании чувствительность колоноскопии для обнаружения КРР была оценена в 90% [57]. В канадском исследовании 2—6% пациентов, у которых развился КРР, проводили колоноскопию в прошедшие 3 года [58]. Колоноскопия обеспечивает лучшее предотвращение КРР, который может

возникнуть в левой половине ободочной кишки (предотвращение 80%), чем в правой половине (12—33%) [59, 60]. Одним из объяснений этого феномена является то, что правая половина толстой кишки хуже очищается при подготовке, чем левая. Действительно, показатели пропущенной/недиагностированной патологии в 2—3 раза выше в проксимальной части толстой кишки, чем в дистальной [61, 62]. Альтернативное объяснение состоит в том, что правосторонние поражения являются более агрессивными или возникают из малозаметных плоских поражений [63, 64].

Удаление крупных полипов. ESGE рекомендует регистрировать подробную информацию о выявлении больших полипов, их количестве, методе санации и постпроцедурных осложнениях.

Удаление больших полипов (более 2 см) — сложная процедура, и, к сожалению, не все эндоскописты владеют достаточным опытом. Кроме того, удаление сопряжено с большими рисками. Многие эндоскописты направляют пациентов на хирургическое лечение в стационары [65]. Есть подтверждение, полученное с помощью французской программы скрининга, что до 10% доброкачественных полипов удаляются хирургическим путем, а не эндоскопическим способом [66]. A. Moss и соавт. проанализировали результаты после резекции 479 полипов размером 2 см и более [67]. Показано, что у 1,5% пациентов был серозит после полипэктомии, 2,1% пациентов были госпитализированы с болями, связанными с процедурой, 2,9% пациентов перенесли отсроченное кровотечение, а перфорацией толстой кишки осложнялись 1,3% резекций [67].

Очевидно, что риски осложнений при удалении полипов больших размеров крайне высоки и лечение должно быть направлено на персонализацию.

Татуаж предполагаемых злокачественных полипов и рака. Рекомендуется в программу скрининга ввести руководства по использованию татуировки чернилами и наносить их после удаления всех полипов размером 2 см и более, расположенных вне слепой или прямой кишки. Это помогает идентифицировать их локализацию при последующих колоноскопиях или во время хирургической операции (особенно при лапароскопической резекции). Существуют опасения по поводу безопасности нанесения татуировок с сообщениями о лихорадке, болях в животе и образовании абсцессов [68]. Однако смешивание/разбавление чернила с физиологическим раствором с последующей инъекцией данного «коктейля» считается безопасным [69]. Необходимо соглашение с местными колоректальными хирургами в отношении предпочтительного количества и положения татуировок.

В большинстве случаев предпочтительно выполнение более одной татуировки. Размещение 2—3 татуировок гарантирует, что по крайней мере 1 татуировка будет видна на противобрыжечном крае толстой кишки, что позволит краям резекции быть на достаточном расстоянии от неоплазии. Риск возникновения рака возрастает с увеличением размера полипа и приближается к 10% при поражениях размером 2 см и более (табл. 2).

По этой причине рекомендуется размещение татуировок после удаления всех полипов размером 2 см и более, расположенных за пределами прямой или слепой кишки.

Минимальный опыт врача-эндоскописта. В скрининговой программе необходимо согласовывать минимальный профессиональный опыт эндоскописта, выполняющего скрининговые колоноскопии, а также установить минимальный показатель ежегодного выполняемого числа скрининговых обследований. Существует прямая связь между профессиональным опытом врача-эндоскописта и тем временем, которое требуется ему для проведения колоноскопа в купол слепой кишки, а также определяется связь между опытом специалиста и показателем выявления полипов толстой кишки, требующих последующей полипэктомии [70, 71]. Результаты популяционного исследования в Канаде показали, что риск осложнений, таких как перфорация и кровотечение, был втрое выше у врачей-эндоскопистов, которые выпол-

няли менее 300 колоноскопий в год [72]. По этой причине определение минимального годового количества скрининговых колоноскопий имеет основополагающее значение для анализа и контроля качества. В английской программе скрининга рака толстой кишки установлено требование по минимальному общему профессиональному опыту в 1000 исследований и минимальному количеству в 150 скрининговых колоноскопий в год. Этот ежегодный показатель был установлен в целях обеспечения полноценного анализа данных при контроле качества от всех врачей-эндоскопистов, выполняющих скрининговые колоноскопии [73].

Учет ранних и поздних неблагоприятных исходов. ESGE рекомендует стандарт качества, по которому менее 5% геморрагических осложнений требуют хирургического вмешательства и менее чем 1 скрининговая колоноскопия на 1000 должна быть осложнена перфорацией, требующей срочной операции. Колоноскопия с полипэктомией имеет высокий риск осложнений, угрожающих жизни. По данным из специальной литературы трудно сделать окончательные выводы о частоте осложнений. Большинство опубликованных результатов исследований приходят из единичных центров с большим опытом работы в колоноскопии, без разделения симптоматических и скрининговых пациентов. Поэтому результаты могут не соответствовать реальной практике. ASGE разработало классификацию неблагоприятных исходов (MST, версия 3.0) [25]. Рекомендуется локальным советом скрининга использовать терминологию MST вместе с новейшей ASGE классификацией неблагоприятных исходов. Многие осложнения (кровотечение, перфорация кишки или кардиореспираторные осложнения) являются прямыми осложнениями эндоскопической процедуры. Однако в других случаях трудно решить, следует ли отнести к колоноскопии неблагоприятное событие, например, дискомфорт в животе, который проходит спонтанно вскоре после колоноскопии, развитие респираторной инфекции в течение 1 нед после процедуры. Важно не только не пропустить неблагоприятные последствия, которые могут быть вызваны эндоскопической процедурой, но и задокументировать результат в скрининговой карте пациента:

- незапланированная госпитализация;
- удлинение пребывания в стационаре;

- незапланированная повторная колоноскопия;
- экстренное вмешательство, включая переливание крови;
- экстренная операция;
- летальный исход.

Учет поздних осложнений (30 сут после процедуры) затруднен. Тем не менее это эталон, позволяющий сравнивать скрининговые программы. В серии исследований, проведенных в Ноттингеме (Великобритания) и Миннесоте (США), было примерно 7 перфораций на 10 000 колоноскопий [74]. В пилотной программе в Великобритании было зарегистрировано 5 перфораций на 10 000 колоноскопий. В норвежском исследовании, посвященном профилактике КРП (NORCCAP), вообще не было никаких сообщений о перфорациях после диагностических обследований, однако сообщалось об 1 перфорации на 336 полипэктомий [75]. Британское общество гастроэнтерологии (BSG), анализируя колоноскопии в Великобритании, пришло к выводу, что риск перфорации примерно удваивается, если при колоноскопии выполняется полипэктомия [76]. Анализ результатов 39 286 колоноскопий, проведенных по американской программе Medicare, также предоставляет показатель перфораций — 1 на 500 исследований, но не демонстрирует влияние полипэктомии [77]. Приведенные выше цифры не сильно отличаются от немецкого обзора колоноскопий, проведенного в конце 1970-х гг. В этом обзоре сообщают об 1 перфорации, осложняющей каждые 300 полипэктомий [78]. Перфорация ободочной кишки обычно определяется как наличие воздуха, находящегося в просвете за пределами желудочно-кишечного тракта, установленное дополнительными методами диагностики. Тем не менее небольшие перфорации с брыжеечной стороны толстой кишки или микроперфорации, которые были незамедлительно закрыты при помощи наложения клипс, также могут быть расценены как перфорации. В некоторых случаях перфорацию подозревают у пациентов, у которых развивается абдоминальный дискомфорт, последовавший после обычной биопсии слизистой оболочки или после небольших полипэктомий. В этих случаях рентгенологическое исследование брюшной полости может показать наличие небольшого количества газа в брюшной полости или отека вокруг кишки, однако это бывает сложно

интерпретировать, если у пациента нет каких-либо клинических признаков перфорации. Риск перфорации увеличивается при удалении крупных полипов на широком основании в правом фланге толстой кишки [79]. Если микроперфорации незамедлительно выявляются и лечатся с применением клипирования и системных антибиотиков, никаких негативных последствий не будет.

Кровотечение во время полипэктомии бывает достаточно часто и, как правило, не имеет никакого значения, если оно сразу же остановлено эндоскопически. Однако, если необходимы дальнейшие вмешательства, такие как незапланированная госпитализация, кровотечение должно быть зарегистрировано в скрининговой карте пациента как осложнение. Кровотечение, возникающее после полипэктомии, можно определить как клинически значимую потерю крови или мелены в срок до 2 нед после процедуры, состояние пациента требует переливания крови, хирургического вмешательства или дальнейшего эндоскопического лечения. Трудно сделать выводы о данном осложнении из-за опубликованных данных с большим диапазоном (1 : 10 и 1 : 300), о которых сообщают разные авторы [80, 81]. Широкий диапазон результатов можно объяснить тем, что риск кровотечений зависит от многих факторов, например, пациенты пожилого возраста или принимающие антитромботические препараты (кроме аспирина) [82, 83]. Локализация новообразования также влияет на риск кровотечения. Риски выше при более крупных поражениях на широком основании, особенно в правой половине толстой кишки [79]. Настройки диатермии также оказывают влияние на частоту кровотечений [84]. Использование «чистого разреза» диатермией связано с более высоким риском моментального кровотечения, в то время как смешанный режим и/или электрокоагуляция связаны с риском кровотечения с тенденцией к задержке (до 8 сут) [85, 86]. Тема постполипэктомических кровотечений недавно была рассмотрена ESGE [87]. В данном обзоре был сделан вывод, что эндоскопические вмешательства, которые являются эффективными в предотвращении кровотечений после полипэктомии, включают наложение съемной петли для лигирования на крупную ножку полипов, а также подслизистые инъекции разбавленного адреналина. Эффективность других мероприятий,

в том числе установка эндоклипс, инъекции физиологического раствора и аргоноплазменная коагуляция, не была окончательно доказана.

Опыт эндоскописта также влияет на риск кровотечения. Изучены результаты почти 100 000 амбулаторных колоноскопий, в которых доказано, что риск осложнений был в 3 раза выше, если полипэктомии проводились эндоскопистом с малым опытом [77]. Вместе с тем вполне вероятно, что имеет значение число ежегодных полипэктомий, а не количество ежегодно выполненных диагностических исследований. В немецкой программе обеспечения качества установили годовой минимум в 10 петлевых полипэктомий для сохранения аккредитации.

В связи с тем что показатель кровотечений, возникающих после полипэктомий, зависит от большого числа факторов, трудно установить какой-то конкретный критерий. Однако во всех случаях позднего кровотечения, при котором у пациента имеются гемодинамические нарушения или продолжающееся кровотечение, попытка эндоскопического лечения должна предшествовать выполнению операции.

Отчет о колоноскопии. Отчет является важным элементом скринингового обследования, рекомендуется, чтобы он содержал минимальный набор данных, документирующих ис-

следование. Важно, чтобы эндоскопический отчет был завершенным, содержал подробную информацию обо всех выявленных отклонениях. В частности, сведения о каждом обнаруженном поражении должны быть зафиксированы вместе с информацией о методе его удаления. Для полного отчета о колоноскопии ESGE рекомендует набор из восьми фотографий, которые должны быть выполнены из стандартных позиций [88]. Когда это возможно, должна быть выполнена девятая фотография слизистой оболочки нижней части прямой кишки с эндоскопом в повернутом назад положении. Кроме этого, должны быть указаны причины любой неудачи интубации слепой кишки. Информация, которая должна быть включена в отчет о скрининговой колоноскопии, указана в табл. 3. Во многих странах пациент получает копию заключения сразу после исследования, врач-эндоскопист обязан незамедлительно направить копию лечащему врачу пациента. Тем не менее большинство авторов считают эндоскопический отчет неполным, прежде чем он не будет дополнен окончательным гистологическим заключением.

Обработка и дезинфекция оборудования. Рекомендуется соблюдать стандарты дезинфекции, установленные производителями инвентаря, национальными и европейскими

Таблица 3

Данные, которые должны быть включены в отчет о колоноскопии

Показатель	Характеристика
Использованный эндоскоп	Производитель, модель и серийный номер
Имена и должности эндоскописта и других медицинских работников	
Показания к исследованию	Количество скрининговых циклов. Детали и интервал до недавнего скринингового исследования. Полипэктомия, выполняемая по итогам предыдущей скрининговой колоноскопии
Подготовка кишечника	Полученный режим подготовки кишечника. Переносимость пациентом режима подготовки кишечника. Полученная видимость слизистой оболочки
Интубация	Ограничения осмотра, включая причины, почему исследование было неполным. Продолжительная интубация, ограничивающая обследование. Продолжительность выведения
Выявленное и пролеченное заболевание	Расположение каждого поражения. Размер каждого поражения (как оценено эндоскопистом). Тип роста (по Парижской классификации). Рисунок крипт для каждого поражения (по классификации Kudo). Эндоскопический диагноз каждого поражения. Действия, произведенные с каждым поражением. Успех и осложнения при удалении каждого поражения. Настройки диатермокоагуляции, использованные для коагуляции. Финальный гистологический диагноз

органами. ESGE рекомендует рутинное микробиологическое тестирование с интервалами не реже 3 мес. Соответствующая обработка эндоскопов и комплектующих является одним из основных требований эндоскопии. Естественно, что люди, проходящие скрининговое обследование, должны быть уверенными в том, что все оборудование было эффективно обработано. Комитет по рекомендациям ESGE и Европейское общество медицинских сестер гастроинтестинальной эндоскопии (ESGENA) опубликовали подробные рекомендации, касающиеся санитарной обработки и дезинфекции в эндоскопии [89, 90]. В дополнение к этому могут быть применены местные нормы и правила, национальные законы, а также инструкции производителей, которым необходимо следовать [91].

Результаты пилотного проекта

В рамках пилотного проекта с 2014 г. в Республике Беларусь проводится разработка алгоритма и внедрения скрининга КРР, который направлен на повышение эффективности выявления ранних форм КРР и предопухолевых заболеваний (полипов). Объектом исследования явились мужчины и женщины от 45 до 70 лет, не имеющие серьезной сопутствующей патологии. В рамках программы скрининга выполнены 602 колоноскопии, данные качества исследования представлены в табл. 4.

У участников скрининговой программы выявлено 630 полипов. Все полипы удалены в 100% случаев. Изучена гистологическая структура полипов в 100% случаев. Среди удаленных полипов при скрининговой ВКС отдельно учитывались гиперпластические и аденоматозные (опасные в отношении малигнизации). Аденоматозные полипы составили 342 (54,3%) случая.

Осложнений в ходе подготовки пациента к исследованию, в процессе проведения коло-

носкопии и в ближайшем постпроцедурном периоде в ходе скрининговых мероприятий выявлено не было.

При выполнении скрининговой ВКС установлено 3 (0,63%) случая КРР: 2 случая КРР в стадии 0 (TisN0M0) и 1 случай в стадии IIa (T3N0M0) (ранний рак). Два пациента, которым установлен диагноз КРР в стадии 0 (TisN0M0), излечены при скрининговой ВКС. Пациенту, которому был установлен диагноз КРР стадии IIa (T3N0M0), выполнена лапароскопическая резекция сигмовидной кишки.

Таким образом, международное агентство по изучению рака определяет программу скрининга КРР как имеющую:

- четкую политику с определенными методами, включая интервалы скрининга;
- четко определенную целевую группу;
- команду менеджеров по внедрению и контролю за внедрением;
- клиническую медицинскую бригаду для решения клинических вопросов;
- подробную программу, обеспечивающую качество скрининга;
- метод выявления случаев рака и смерти как в целевой, так и в фоновой популяциях.

Данные рекомендации были подготовлены с целью предоставления четких и простых советов для специалистов, создающих организованные программы скрининга КРР, чтобы обеспечить безопасность и качество скрининговой колоноскопии.

При проведении научно-практической исследовательской работы, направленной на скрининг и профилактику КРР в Беларуси, были соблюдены и достигнуты все установленные мировые стандарты качества, что свидетельствует о возможности выполнения рекомендаций (стандартов) при скрининге КРР.

Колоноскопия демонстрирует наибольшую эффективность в скрининговых программах,

Таблица 4

Результаты качества ВКС

Показатель	Норматив	Результаты исследования
Время выведения аппарата	6 мин	≥6 мин
Интубация слепой кишки	>95%	99%
ADR	>20%	35%
Перфорация кишки	<1/1000	—
Кровотечение	1/200	—
Адекватная подготовка кишки	90%	96,6%
Седация	90%	100%
Полипэктомия	>95%	100%

в первую очередь за счет высокой чувствительности метода, а также возможности выявления и одновременного удаления полипов толстой кишки. Применение данного метода исследования и внедрение в скрининг КРП позволит в долгосрочной перспективе снизить заболеваемость и смертность и, следовательно, снизит затраты государства на лечение и реабилитацию пациентов при раке толстой кишки. На опыте других стран доказано, что скрининг КРП является рентабельным и обеспечивает значительный экономический эффект.

Контактная информация:

Ерзинкян Феликс Владимирович — мл. науч. сотр. лаборатории абдоминальной онкопатологии. РНПЦ онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова.
Агр. гор. Лесной, 223040, Минский р-н.
Сл. тел. + 375 17 265-36-31.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: С. А. К., И. С. А., Д. И. С., Д. В. К.
Сбор информации и обработка материала: С. А. К., Ф. В. Е., Д. И. С.
Статистическая обработка данных: Ф. В. Е., И. С. А., Д. И. С., Д. В. К.
Написание текста: Ф. В. Е., И. С. А., Д. И. С., С. А. К., Д. В. К.
Редактирование текста: С. А. К., И. С. А., Ф. В. Е.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. GLOBOCAN 2020. Section of Cancer Surveillance, International Agency for Research on Cancer International Agency for Research on Cancer 2020. globocan.iarc.fr.
2. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Левин Л. Ф., Евмененко А. А. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2009—2019). Минск: РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова; 2019. 286 с. [Океанов А. Е., Moiseyev P. I., Levin L. F., Yaumenenka A. A. Statistics of cancer disease in the Republic of Belarus (2009—2019). Minsk: RNPTs OMR im. N. N. Aleksandrova; 2019: 286 s. (in Russian)]
3. Kronborg O., Fenger C., Olsen J. et al. Randomized study of screening for colorectal cancer with fecal-occult-blood test. *Lancet*. 1996; 348: 1467.
4. Lee J. K., Liles E. G., Bent S. et al. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2014; 160: 171.
5. Winawer S. J., Zauber A. G., O'Brien M. J. et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328(13): 901—6. Doi: 10.1056/nejm199304013281301
6. Belsey J., Epstein O., Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Alim. Pharmacol. Therap.* 2006; 25(4): 373—84.
7. Rex D., Vanner S. Colon cleansing before colonoscopy: does oral sodium phosphate solution still make sense? *Can. J. Gast.* 2009; 23(3): 210—4. Doi: 10.1155/2009/417296.
8. Frommer D. Cleansing ability and tolerance of three bowel preparations for colonoscopy. *Dis. Colon Rectum.* 1997; 40(1): 100—4. Doi: 10.1007/bf02055690.
9. Golub R. W., Kerner B. A., Wise W. E. et al. Colonoscopic bowel preparations — which one? *Dis. Colon Rectum.* 1995; 38(6): 594—9. Doi: 10.1007/bf02054117.
10. Rosch T., Classen M. Fractional cleansing of the large bowel with «Golytely» for colonoscopic preparation. *Endoscopy.* 1987; 19(5): 198—200. Doi: 10.1055/s-2007-1018281.
11. Kilgore T. W., Abdinoor A. A., Szary N. M. et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Gast. Endosc.* 2011; 73(6): 1240—5. Doi: 10.1016/j.gie.2011.02.007.
12. Aoun E., Abdul-Baki H., Azar C. et al. A randomized single-blind trial of splitdose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation. *J. Gast. Endosc.* 2005; 62(2): 213—8. Doi: 10.1016/s0016-5107(05)00371-8.
13. El Sayed A. M., Kanafani Z. A., Mourad F. H. et al. A randomized single-blind trial of whole versus split-dose polyethylene glycol-electrolyte solution for colonoscopy preparation. *J. Gastr. Endosc.* 2003; 58(1): 36—40. Doi: 10.1067/Mge.2003.318.
14. Cohen L. B., Sanyal S. M., Von Althann C. et al. Clinical trial: 2-L polyethylene glycol-based lavage solutions for colonoscopy preparation — a randomized, single blind study of two formulations. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010. 32(5): 637—44. Doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04390.x.
15. Rostom A., Jolicoeur E. Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality. *J. Gastr. Endosc.* 2004; 59(4): 482—6. Doi: 10.1016/s0016-5107(03)02875-x.
16. Lai E., Calderwood A., Doros G. et al. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *J. Gastr. Endosc.* 2009; 69(3): 620—5. Doi: 10.1016/j.gie.2008.05.057.
17. Rees C. J., Rutter M. D., Thomas S. et al. UK key performance indicators and quality assurance standards for colonoscopy. *Gut.* 2016; 65: 1923—9. Doi: 10.1136/gutjnl-2016-312044.
18. Eckardt V., Kanzler G., Schmitt T. Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *J. Gastr. Endosc.* 1999; 49(5): 560—5. Doi: 10.1016/s0016-5107(99)70382-2.
19. Rex D., Imperiale T., Portish V. Patients willing to try colonoscopy without sedation: associated clinical factors and results of a randomized controlled trial. *J. Gastr. Endosc.* 1999; 49(5): 554—9. Doi: 10.1016/s0016-5107(99)70381-0.
20. Riphaut A., Wehrmann T., Weber B. S3 Guideline: sedation for gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy.* 2009; 41(9): 787—815. Doi: 10.1055/S-0029-1215035.
21. Dumonceau J., Riphaut A., Aparicio J. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy.* 2010; 42(11): 960—74. Doi: 10.1055/s-0030-1255728.
22. Gross J. B., Bailey P. L., Connis R.T. Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology.* 2002; 96(4): 1004—17. Doi: 10.1097/00000542-200204000-00031.
23. Greenblatt D., Allen M., Shader R. Toxicity of high-dose flurazepam in the elderly. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1977; 21(3): 355—61. Doi: 10.1002/cpt1.977213355.

24. Castleden C., George C., Marcer D. et al. Increased sensitivity to nitrazepam in old age. *BMJ*. 1977; 1(6052): 10—12. Doi: 10.1136/bmj.1.6052.10.
25. Cotton P. B., Eisen G. M., Aabakken L. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *J. Gastr. Endosc.* 2010; 71(3): 446—54. Doi: 10.1016/j.gie.2009.10.027.
26. Froehlich F., Harris J., Wietlisbach V. et al. Current sedation and monitoring practice for colonoscopy: An international observational study (EPAGE). *Endoscopy*. 2006; 38(5): 461—9. Doi: 10.1055/s-2006-92536.
27. Seip B., Bretthauer M., Dahler S. et al. Patient satisfaction with on-demand sedation for outpatient colonoscopy. *Endoscopy*. 2010; 42(8): 639—46. Doi: 10.1055/s-0030-1255612.
28. Lee T. J., Rutter M. D., Blanks R. G. Colonoscopy quality measures: experience from the NHS Bowel Cancer Screening Programme. *Gut*. 2011; 61(7): 1050—7. Doi: 10.1136/gutjnl-2011-300651.
29. Quirke P., Risio M., Lambert R. et al. Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis — European recommendations. *Virch. Arch.* 2010; 458(1): 1—19. Doi: 10.1007/s00428-010-0977-6.
30. Rex D. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am. J. Gastr.* 2002; 97(6): 1296—1308. Doi: 10.1016/s0002-9270(02)04168-0.
31. Levin B., Lieberman D.A., McFarland B. et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology*. 2008; 134(5): 1570—95. Doi: 10.1053/j.gastro.2008.02.002.
32. Eloubeidi M., Wallace M., Desmond R. Farraye F. Female gender and other factors predictive of a limited screening flexible sigmoidoscopy examination for colorectal cancer. *Am. J. Gastr.* 2003; 98(7): 1634—9. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07480.x.
33. Harris J. K., Vader J., Wietlisbach V. et al. Study group variations in colonoscopy practice in Europe: A multicentre descriptive study (EPAGE). *Scan. J. Gastr.* 2007; 42(1): 126—34. Doi: 10.1080/00365520600815647.
34. Winawer S. J., Zauber A. G., O'Brien M. J. et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328(13): 901—6. Doi: 10.1056/nejm199304013281301.
35. Atkin W. S., Edwards R., Kralj-Hans I. et al. Once only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 375(9726): 1624—33. doi: 10.1016/s0140-6736(10) 60551-x.
36. Bressler B., Paszat L., Vinden C. Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: A population-based analysis. *Gastroenterology*. 2004; 127(2): 452—6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.05.032>
37. Chen S., Rex D. Endoscopist can be more powerful than age and male gender in predicting adenoma detection at Colonoscopy. *Am. J. Gastr.* 2007; 102(4): 856—61. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.01054.x.
38. Atkin W., Rogers P., Cardwell C. Wide variation in adenoma detection rates at screening flexible sigmoidoscopy. *Gastroenterology*. 2004; 126(5): 1247—56. Doi: 10.1053/j.gastro.2004.01.023.
39. Wilkins T., Leclair B., Smolkin M. Screening colonoscopies by primary care physicians: A meta-analysis. *Ann. Fam. Med.* 2009; 7(1): 56—62. Doi: 10.1370/afm.939.
40. Rex D., Cutler C., Lemmel G. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*. 1997; 112(1): 24—8. Doi: 10.1016/s0016-5085(97)70214-2.
41. Pickhardt P., Nugent P., Mysliwiec P. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141(5): 352. Doi: 10.7326/0003-4819-141-5-200409070-00009.
42. Kaminski M. F., Regula J., Kraszewska E. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362(19): 1795—803. Doi: 10.1056/nejmoa0907667.
43. Denis B., Sauleau E., Gendre I. Measurement of adenoma detection and discrimination during colonoscopy in routine practice: an exploratory study. *Gastrointest. Endosc.* 2011; 74(6): 1325—36. Doi: 10.1016/j.gie.2011.07.038.
44. Barclay R., Vicari J., Doughty A. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355(24): 2533—41. Doi: 10.1056/nejmoa055498.
45. Simmons D. T., Harewood G. C., Baron T. H. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 24(6): 965—71. Doi: 10.1111/j.13 65-2036.2006.03080.x.
46. Lee T. J., Blanks R. G., Rees C. Colonoscopy withdrawal time and adenoma detection rate in screening colonoscopy: the optimum average withdrawal time is 10 min. *Gut*. 2011; 60 (Suppl. 1): 44. Doi: 10.1136/gut.2011.239301.87.
47. Rex D. Colonoscopic withdrawal technique is associated with adenoma miss rates. *Gastrointest. Endosc.* 2000; 51(1): 33—6. Doi: 10.1016/s0016-5107(00)70383-x.
48. Demarco D. C., Odstrcil E., Lara L. F. et al. Impact of experience with a retrograde-viewing device on adenoma detection rates and withdrawal times during colonoscopy: The Third Eye Retroscope study group. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 71(3): 542—50. Doi: 10.1016/j.gie.2009.12.021.
49. Kudo S. E., Lambert R., Allen J. I. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest. Endosc.* 2008; 68(4): S3—S47. Doi: 10.1016/j.gie.2008.07.052.
50. Pohl J., Nguyen-Tat M., Pech O. et al. Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions: A prospective comparative study. *Am. J. Gastr.* 2008; 103(3): 562—9. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01670.x.
51. Emura F., Saito Y., Taniguchi M. et al. Further validation of magnifying chromocolonoscopy for differentiating colorectal neoplastic polyps in a health screening center. *J. Gastr. Hepat.* 2007; 22(11): 1722—7. Doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.04975.x.
52. Fry L., Lazenby A., Mikolaenko I. et al. Diagnostic quality of polyps resected by snare polypectomy: Does the type of electrosurgical current used matter? *Am. J. Gastr.* 2006; 101(9): 2123—7.
53. Ignjatovic A., East J., Suzuki N. Optical diagnosis of small colorectal polyps at routine colonoscopy (Detect InSpect Characterise Resect and Discard; DISCARD trial):

- a prospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2009; 10(12): 1171—8. Doi: 10.1016/s1470-2045(09)70329-8.
54. Hassan C., Pickhardt P., Rex D. A resect and discard strategy would improve cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Clin. Gastr. Hepat.* 2010; 8(10): 865—69. Doi: 10.1016/j.cgh.2010.05.018.
55. Imperiale T., Glowinski E., Lin-Cooper C. et al. Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359(12): 1218—24. Doi: 10.1056/nejmoa0803597.
56. Martinez M. E., Baron J. A., Lieberman D. A. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology.* 2009; 136(3): 832—41. Doi: 10.1053/j.gastro.2008.12.007.
57. Loeve F., van Ballegooijen M., Boer R. Colorectal cancer risk in adenoma patients: A nation-wide study. *Inter. J. Canc.* 2004; 111(1): 147—51. Doi: 10.1002/ijc.20241.
58. Bressler B., Paszat L., Chen Z. et al. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: A population-based analysis. *Gastroenterology.* 2007; 132(1): 96—102. Doi: 10.1053/j.gastro.2006.10.027.
59. Singh H., Turner D., Xue L. et al. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination. *JAMA.* 2006; 295(20): 2366. Doi: 10.1001/jama.295.20.2366.
60. Baxter N. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann. Inter. Med.* 2009; 150(1): 1. Doi: 10.7326/0003-4819-150-1-200901060-00306.
61. Haseman J., Lemmel G., Rahmani E. Rex D. Failure of colonoscopy to detect colorectal cancer: evaluation of 47 cases in 20 hospitals. *Gastr. Endosc.* 1997; 45(6): 451—5. Doi: 10.1016/s0016-5107(97)70172-x.
62. Robertson D. J., Greenberg E. R., Beach M. et al. Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. *Gastroenterology.* 2005; 129(1): 34—41. Doi: 10.1053/j.gastro.2005.05.012.
63. Sawhney M. S., Farrar W. D., Gudiseva S. et al. Microsatellite instability in interval colon cancers. *Gastroenterology.* 2006; 131(6): 1700—5. Doi: 10.1053/j.gastro.2006.10.022.
64. Rostom A., Jolicoeur E., Dube C. A randomized prospective trial comparing different regimens of oral sodium phosphate and polyethylene glycol-based lavage solution in the preparation of patients for colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 64(4): 544—52. Doi: 10.1016/j.gie.2005.09.030.
65. Birkmeyer J., Siewers A., Finlayson E. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *ACC Cur. J. Rev.* 2002; 11(5): 88—9. Doi: 10.1016/s1062-1458(02)00837-1.
66. Manfredi S., Piette C., Durand G. et al. Colonoscopy results of a French regional FOBT based colorectal cancer screening program with high compliance. *Endoscopy.* 2008; 40(5): 422—7. Doi: 10.1055/s-2007-995430.
67. Moss A., Bourke M. J., Williams S. J. Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology.* 2011; 140(7): 1909—18. Doi: 10.1053/j.gastro.2011.02.062.
68. Dell'Abate P., Iosca A., Galimberti A. et al. Endoscopic preoperative colonic tattooing: A clinical and surgical complication. *Endoscopy.* 1999; 31(3): 271—3. Doi: 10.1055/s-1999-13682.
69. Sawaki A., Nakamura T., Suzuki T. Two-step method for marking polypectomy sites in the colon and rectum. *Gastrointest. Endosc.* 2003; 57(6): 735—7. Doi: 10.1067/mge.2003.174.
70. Enns R. Quality indicators in colonoscopy. *Can. J. Gastr.* 2007; 21(5): 277—9. Doi: 10.1155/2007/582062.
71. Rex D., Rahmani E., Haseman J. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology.* 1997; 112(1): 17—23. Doi: 10.1016/s0016-5085(97)70213-0.
72. Rabeneck L., Paszat L. F., Hilsden R. J. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology.* 2008; 135(6): 1899—1906. Doi: 10.1053/j.gastro.2008.08.058.
73. Barton R. Accrediting competence in colonoscopy: validity and reliability of the UK Joint Advisory Group/NHS Bowel Cancer Screening Programme Accreditation Assessment. *Gastr. Endosc.* 2008; 67(5): 77. Doi: 10.1016/j.gie.2008.03.022.
74. Mandel J. S., Bond J. H., Church T. R. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328(19): 1365—71. Doi: 10.1056/nejm199305133281901.
75. Gondal G., Grotmol T., Hofstad B. et al. The Norwegian Colorectal Cancer Prevention (NORCCAP) Screening Study. *Scand. J. Gastr.* 2003; 38(6): 635—42. Doi: 10.1080/00365520310003002.
76. Bowles C. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut.* 2004; 53(2): 277—83. Doi: 10.1136/gut.2003.016436.
77. Gatto N., Frucht H., Sundararajan V. et al. Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: A population-based study. *J.N.C.I.* 2003; 95(3): 230—6. Doi: 10.1093/jnci/95.3.230.
78. Fruhmorgen P., Demling L. Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy in the Federal Republic of Germany. *Endoscopy.* 1979; 11(2): 146—50. Doi: 10.1055/s-0028-1098341.
79. Heldwei W., Dollhopf M., Rosc T. et al. The Munich Polypectomy Study (MUPS): Prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy.* 2005; 37(11): 1116—22. Doi: 10.1055/s-2005-870512.
80. Rosen L., Bub D., Reed J., Nastasee S. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy. *Dis. Colon Rectum.* 1993; 36(12): 1126—31. Doi: 10.1007/bf02052261.
81. Nelson D., McQuaid K., Bond J. et al. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastr. Endosc.* 2002; 55(3): 307—14. Doi: 10.1067/mge.2002.121883.
82. Friedland S. Colonoscopic polypectomy in anticoagulated patients. *World J. Gastr.* 2009; 15(16): 1973. Doi: 10.3748/wjg.15.1973.
83. Hui A., Wong R., Ching J. et al. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastr. Endosc.* 2004; 59(1): 44—8. Doi: 10.1016/s00165107(03)02307-1.
84. Rey J., Beilenhoff U., Neumann C., Dumonceau J. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: the use of electrosurgical units. *Endoscopy.* 2010; 42(9): 764—72. Doi: 10.1055/s-0030-1255594.
85. Parra-Blanco A., Kaminaga N., Kojima T. Colonoscopic polypectomy with cutting current: Is it safe? *Gastr. Endosc.* 2000; 51(6): 676—81. Doi: 10.1067/mge.2000.105203.

86. Van Gossum A., Cozzoli A., Adler M. Colonoscopic snare polypectomy: analysis of 1485 resections comparing two types of current. *Gastr. Endosc.* 1992; 38(4): 472—5. Doi: 10.1016/s0016-5107(92)70479-9.

87. Boustiere C., Veitch A., Vanbiervliet G. Endoscopy and antiplatelet agents. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline.* *Endoscopy.* 2011; 43(5): 445—61. Doi: 10.1055/s-0030-1256317.

88. Rey J. Lambert R. *ESGE Recommendations for Quality Control in Gastrointestinal Endoscopy: Guidelines for image documentation in upper and lower GI endoscopy.* *Endoscopy.* 2001; 33(10): 901—3. Doi: 10.1055/s-2001-42537.

89. Beilenhoff U., Neumann C., Rey J. et al. *ESGE-ESGENA guideline: Cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy.* *Endoscopy.* 2008; 40(11): 939—57. Doi: 10.1055/s-2008-1077722.

90. Beilenhoff U., Neumann C., Rey J. *ESGE-ESGENA guideline for quality assurance in reprocessing: Microbiological surveillance testing in endoscopy.* *Endoscopy.* 2007; 39(2): 175—81. Doi: 10.1055/s-2006-945181.

91. *Cleaning and Disinfection in Europe according to the Endoscopic Societies' Guidelines.* *Endoscopy.* 2003; 35(10): 878—81. Doi: 10.1055/s-2003-42627.

Поступила 15.02.2021.

Принята к печати 18.02.2021.

Читайте в следующих номерах:

Клиническая медицина

- ✓ Дмитриев В. В., Дмитриев Е. В. Индивидуальная и популяционная фармакокинетика фактора VIII у детей с тяжелой гемофилией А

Фундаментальная наука — клинической медицине

- ✓ Таганович А. Д. и соавт. Роль активных форм кислорода в развитии заболеваний

Оригинальные исследования

- ✓ Красильникова В. Л. и соавт. Обоснование выбора конструкции имплантата из титана, предназначенного для устранения костных дефектов стенок орбиты, на основе морфогистологического исследования тканей мелких лабораторных животных

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- ✓ Еремин В. Ф. и соавт. Вирусные гепатиты В, С и ВИЧ-инфекция у медицинских работников. Сообщение 2
- ✓ Щастный А. Т. и соавт. Участие студентов учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» в оказании помощи практическому здравоохранению

Обмен опытом

- ✓ Науменко Л. В. Пятилетние результаты комбинированного лечения пациентов с меланомой сосудистой оболочки глаза больших размеров



¹Л. А. СТОЛЯРОВА, ²Т. А. ИМШЕНЕЦКАЯ, ²Д. Е. АБЕЛЬСКИЙ, ¹И. Г. ЗАБОРОВСКИЙ

ПАХИМЕТРИЯ РОГОВИЦЫ У ПАЦИЕНТОВ С КЕРАТОКОНУСОМ

¹10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь,

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель исследования. Сравнить данные пахиметрии оптического когерентного томографа (ОКТ) и Шаймпфлюг-камеры (ШК) в норме и у пациентов с кератоконусом.

Материал и методы. Исследование включало 99 человек (174 глаза). Основная группа — 86 пациентов (148 глаз) с подтвержденным диагнозом «кератоконус»; контрольная группа — 13 офтальмологически здоровых пациентов (26 глаз). Всем выполняли стандартное офтальмологическое обследование, а также пахиметрию на ШК (TOMEY TMS-5) и спектральном ОКТ (SOCT Copernicus REVO 80).

Результаты. Не выявлено статистически значимой разницы в результатах пахиметрии роговицы между двумя методами в контрольной группе ($p=0,62$ для центральной толщины роговицы (ЦТР) и $p=0,33$ для минимальной толщины роговицы (МТР)). В основной группе получена статистически значимая разница между методами как для ЦТР ($p=0,02$), так и для МТР ($p<0,001$). По данным ОКТ значения пахиметрии в большинстве случаев были меньшими.

Заключение. ШК TOMEY TMS-5 и спектральный ОКТ SOCT Copernicus REVO 80 являются высокоточными методами пахиметрии. Наличие достоверных различий в измерениях пахиметрии ШК и ОКТ у пациентов с кератоконусом необходимо учитывать при постановке диагноза, динамическом наблюдении и определении тактики лечения. Для мониторинга заболевания рекомендовано сравнивать данные в динамике, полученные при исследовании на одном и том же приборе.

Ключевые слова: кератоконус, пахиметрия, роговица, оптическая когерентная томография, Шаймпфлюг-камера.

Objective. To compare pachymetry data received at an optical coherence tomograph (SOCT Copernicus REVO) and using a Scheimpflugkeratopograph (TOMEY TMS-5) in healthy eyes and in eyes with keratoconus.

Materials and methods. 99 patients (174 eyes) were involved in the study. The main group included 86 patients (148 eyes) with keratoconus and the control group consisted of 26 healthy eyes of 13 patients. In addition to a standard ophthalmological examination, all the patients underwent pachymetry using a Scheimpflugkeratopograph (TOMEY TMS-5) and an optical coherence tomograph (SOCT Copernicus REVO).

Results. There was no statistically significant difference in the results of the corneal pachymetry performed by two methods in the control group ($p=0.62$ — for the central corneal thickness (CCT) and $p=0.33$ — for the smallest corneal thickness (TCT)). Statistically significant difference between the methods was obtained in the main group of patients with keratoconus for both the CCT ($p=0.02$) and TCT ($p<0.001$).

Conclusion. A Scheimpflug-keratopography (TOMEY TMS-5) and an OCT (SOCT Copernicus REVO 80) are highly accurate methods of pachymetry. Presence of significant differences in the measurements by the Scheimpflug camera pachymetry and using OCT in patients with keratoconus should be taken into account while diagnosing, performing dynamic observation, and evaluating treatment. It is recommended to compare the data changes obtained by the same device for the disease appropriate monitoring.

Key words: keratoconus, pachymetry, cornea, optical coherence tomography, Scheimpflug camera.

HEALTHCARE. 2021; 7: 55—59.

CORNEAL PACHYMETRY IN PATIENTS WITH KERATOCONUS

L. A. Stolyarova, T. A. Imshenetskaya, D. E. Abelsky, I. G. Zaborovsky

В современной рефракционной хирургии пахиметрия роговицы (измерение толщины) имеет особую важность. Данный показатель является определяющим для составления программы проведения рефракционной операции, а также лежит в основе эффективной диагностики и мониторинга эктатических заболеваний роговицы.

Измерения толщины роговицы помогают диагностировать субклинический кератоконус, выявлять истончение роговицы, вызванное контактными линзами, контролировать различные заболевания роговицы [1—4]. Доказано, что предоперационная оценка пахиметрии эффективна для профилактики возникновения вторичной эктазии роговицы

в отдаленном послеоперационном периоде [5].

Несмотря на то что пахиметрия является стандартизированной процедурой, а техника ее выполнения не требует специальной подготовки врача-офтальмолога, интерпретация результатов данного исследования может быть затруднительна. Во многом это связано с широким диапазоном значений пахиметрии, относящимся к норме: по данным литературы, в 95% случаев толщина центральной зоны здоровой роговицы колеблется от 477 до 611 мкм, в зоне лимба может достигать 700—900 мкм, при том что среднее значение центральной толщины роговицы в различных популяциях составляет от 520 до 579 мкм [6, 7].

Необходимо учитывать, что толщина роговицы зависит от многих факторов, в первую очередь врожденных: наследственности, расовой принадлежности, пола, рефракции [7—12]. Динамически влияют на показатели толщины роговицы возрастные изменения, степень гидратации роговицы в течение суток, ношение контактных линз, заболевания роговицы и общие заболевания организма (сахарный диабет), состояние после рефракционных вмешательств [7, 12—16].

В современной медицинской практике используют два основных принципа измерения толщины роговицы: ультразвуковой и оптический.

К ультразвуковым методам измерения относятся ультразвуковая пахиметрия (частота — 10—20 МГц) и ультразвуковая биомикроскопия (частота — 12—50 МГц). Оптические методы — оптическая ручная пахиметрия, сканирующая щелевая пахиметрия, оптическая когерентная томография (ОКТ), зеркальная микроскопия, оптическая низкокогерентная интерферометрия, конфокальная микроскопия, лазерная доплер-интерферометрия, Шаймпфлюг-камеры (ШК), а также анализатор глазного ответа [8].

По данным литературы, различия измерений пахиметрии при ультразвуковом и оптическом методах измерения колеблются от 5 до 50 мкм [3].

Поиск оптимального метода пахиметрии и возможной взаимозаменяемости результатов измерения толщины роговицы, полученных при исследовании разными приборами, представляется актуальной задачей как для клинической практики, так и для научных исследований.

В своей работе авторы сравнили значения центральной толщины роговицы (ЦТР) и минимальной толщины роговицы (МТР) у здоровых добровольцев и у пациентов с кератоконусом, полученные при исследовании с помощью оптических пахиметров — ОКТ и ШК. Учитывая тот факт, что ультразвуковая пахиметрия является контактным методом измерения толщины роговицы, а исследование проводилось в период пандемии COVID-19, когда рекомендовано по возможности ограничить контактные методы исследования, ее не использовали в работе.

Материал и методы

Исследование проводили на базе УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска в отделении лазерной микрохирургии. В исследование включены 99 человек (174 глаза), которые были разделены на две группы: основная группа — 86 пациентов (148 глаз) с подтвержденным диагнозом «кератоконус»; контрольная группа — 13 добровольцев (26 глаз) без офтальмологической патологии. Критериями исключения для обеих групп было наличие любых изменений роговицы, не связанных с кератоконусом, а также инфекционные, воспалительные или аллергические заболевания переднего отрезка глаза, хирургические вмешательства на глазном яблоке или придаточном аппарате глаза в анамнезе, а также любые другие заболевания или травмы роговицы. Всем исследуемым выполняли стандартное офтальмологическое обследование, в дополнение к которому проводили пахиметрию роговицы на ШК TOMEY TMS-5 (TOMEY, Япония) и ОКТ роговицы на спектральном ОКТ SOCT Copernicus REVO 80 OPTOPOL Technology Sp.o.o. Poland 2019. Сравнивали данные ЦТР и МТР, полученные на двух приборах. Использовали стандартный протокол исследования роговицы на ШК в режиме автоматической съемки. ОКТ роговицы проводили по протоколу Anterior Radial Wides дополнительной насадкой-линзой L-CAM, область сканирования — 6×6 мм (8 меридиональных В-сканов из 2560 А-сканов). Осевое разрешение для TOMEY TMS-5 составило 1 мкм, для SOCT Copernicus REVO 80 — 5 мкм.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel 2013 и STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Для определения зависимости

показателей использовали критерий Манна — Уитни, для сравнения достоверности различий в независимых выборках — t-критерий Стьюдента и коэффициент корреляции Спирмена (r²). Данные представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение (SD) с доверительным интервалом 95%.

Результаты и обсуждение

В основную группу пациентов вошли 23 женщины и 63 мужчины, средний возраст которых составил $28,9 \pm 7,7$ года, в контрольную группу — 5 женщин и 8 мужчин, средний возраст — $29,4 \pm 4,6$ года. Пациенты основной и контрольной групп не отличались по возрасту ($p=0,66$) и полу ($p=0,89$). При использовании критерия Манна — Уитни было установлено, что исследуемые показатели не зависят от пола, а также нет статистически значимой разницы между значениями пахиметрии правого и левого глаза ($U, p>0,05$).

Значения ЦТР и МТР для двух приборов в основной и контрольной группах представлены в табл. 1.

Средняя разница значений ЦТР между приборами в основной группе составила $10,67 \pm 11,21$ мкм, в контрольной группе — $5,11 \pm 4,22$ мкм; для МТР в основной группе — $18,93 \pm 12,09$ мкм, в контрольной — $9,0 \pm 5,50$ мкм. Стандартные отклонения были сопоставимы и близки по значению для двух приборов, точность обоих способов пахиметрии сравнима и достаточно высока.

Для ЦТР разница между измерениями приборов до 10 мкм в основной группе была в 94

(63,5%) случаях, от 11 до 20 мкм — в 38 (25,7%), от 21 до 30 мкм — в 6 (4%), более 30 мкм — в 10 (6,8%) случаях. При измерении МТР разница до 10 мкм наблюдалась в 22 (14,9%) случаях, от 11 до 20 мкм — в 78 (52,7%), от 21 до 30 мкм — в 37 (25%), более 30 мкм — в 11 (7,4%) случаях.

Анализ корреляции между приборами представлен в табл. 2.

В ходе исследования установлено, что имеются статистически достоверные различия в измерениях пахиметрии роговицы, полученных на ШК и спектральном ОКТ в группе пациентов с кератоконусом как для ЦТР ($p=0,02$), так и для МТР ($p<0,001$). В контрольной группе данные пахиметрии не имели статистически значимой разницы между приборами ($p=0,62$ для ЦТР, $p=0,33$ для МТР), что согласуется с данными Т. К. Чуракова [17], которые в ходе метаанализа публикаций, посвященных сравнению результатов пахиметрии, выполненной на разных приборах, позволили установить, что в большинстве исследований также не было получено статистически достоверных различий для роговиц у здоровых добровольцев. Достоверная разница между ОКТ и ШК в основной группе аналогична результатам, полученным при сравнении роговиц с кератоконусом до и после роговичного кросслинга у М. Iqbal и соавт. [18], в статьях, посвященных сравнению роговиц после лазерного кератомилеза [17, 19—21], после фоторефрактивной кератэктомии [22]. Мы, как и большинство авторов, связываем это с различиями в принципах работы данных оптических пахиметров.

Таблица 1

Значения пахиметрии роговицы в исследуемых группах

Группа	Область исследования	Среднее значение и стандартное отклонение для ШК, мкм	Среднее значение и стандартное отклонение для ОКТ, мкм	t	p
Основная	ЦТР	$494,41 \pm 33,58$	$484,83 \pm 35,98$	2,37	0,02
	МТР	$474,64 \pm 37,14$	$455,77 \pm 39,61$	4,23	<0,001
Контрольная	ЦТР	$559,46 \pm 31,95$	$554,96 \pm 32,39$	0,50	0,62
	МТР	$551,42 \pm 32,07$	$542,65 \pm 32,76$	0,98	0,33

Таблица 2

Ранговые корреляции Спирмена для основной и контрольной групп

Группа	Область исследования	Коэффициент корреляции Спирмена	t (N-2)	p
Основная	ЦТР	0,934635	31,76	<0,001
	МТР	0,957197	39,96	<0,001
Контрольная	ЦТР	0,948697	14,69904	<0,001
	МТР	0,900893	10,16829	<0,001

Так, в ШК Tomey TMS-5 для получения изображения поперечного сечения роговицы используется принцип фоторегистрации Шаймпфлюг, позволяющий получать резкое изображение всего объекта, находящегося под углом к объективу. Сравнение четкости изображений, получаемых при вращении оптических срезов при минимальном угловом смещении, позволяет рассчитать локализацию объекта, его оптическую плотность и кривизну оптической поверхности. С помощью компьютерного анализа на основании полученных данных строится трехмерная модель переднего сегмента глаза. Трехмерное изображение основано на анализе 20 480 истинных точек, полученных при анализе 32 изображений оптического среза. Продолжительность исследования — 0,5 с. Сканирование осуществляется источником света с длиной волны 505 нм.

В свою очередь, в основе работы спектрального ОКТ Cornepicus REVO 80 лежит низкокогерентная интерферометрия, обеспечивающая получение изображения поперечного сечения ткани с высоким разрешением. Суть метода заключается в измерении времени задержки светового луча, отраженного от исследуемой ткани. Источником света является широкополосный суперлюминесцентный диод с длиной волны 830 нм, позволяющий получить низкокогерентный луч, содержащий несколько длин волн. Благодаря принципу своей работы, SOCT Cornepicus REVO 80 позволяет выполнять 61 440 линейных сканов за 0,8с, за это время глазное яблоко не успевает совершить значимых движений, а значит, результат максимально соответствует истинной структуре изучаемого объекта.

Несмотря на то что прямое сравнение ОКТ и ШК невозможно, полагаем, что ОКТ лучше отображают роговицы с измененным профилем, чем ШК, главным образом ввиду возможности анализа большего количества линейных сканов за короткий промежуток времени и большей длины волны источника света. Анализ 61 140 линейных сканов роговицы при ОКТ, безусловно, является более точным, чем 32 оптических среза при сканировании в ШК, а большая длина волны обеспечивает лучшее проникновение света и меньшее его рассеивание.

ОКТ показала меньшие значения пахиметрии в обеих группах, при этом средняя разница значений ЦТР и МТР между приборами была

в 2 раза больше в основной группе, чем в контрольной. Полученные данные согласуются с данными авторов, которые также установили, что ОКТ показывает меньшие значения пахиметрии, чем ШК [17, 23—26].

Выводы

1. ШК TOMEYTMS-5 и спектральный ОКТ SOCT Cornepicus REVO 80 являются высокоточными методами пахиметрии.

2. Наличие достоверных различий в измерениях пахиметрии ШК и ОКТ у пациентов с кератоконусом необходимо учитывать при постановке диагноза, динамическом наблюдении и определении тактики лечения.

3. Для мониторинга заболевания данные, полученные при исследовании на одном и том же приборе, рекомендовано сравнивать в динамике.

Контактная информация:

Столярова Любовь Александровна — врач-офтальмолог отделения лазерной микрохирургии. 10-я городская клиническая больница г. Минска. Ул. Уборевича 73, 220062, г. Минск. Сл. тел. +375 17 341-64-71.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Л. А. С., Д. Е. А. Сбор информации и обработка материалов: Л. А. С. Статистическая обработка данных: Л. А. С., И. Г. З. Написание текста: Л. А. С. Редактирование текста: Т. А. И., Д. Е. А.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cui J., Zhang X., Hu Q. et al. Evaluation of corneal thickness and volume parameters of subclinical keratoconus using a Pentacam Scheimflug system. *Curr. Eye Res.* 2016; 41(7): 923—6.
2. Pflugfelder S. C., Liu Z., Feuer W. et al. Corneal thickness indices discriminate between keratoconus and contact lens-induced corneal thinning. *Ophthalmology.* 2002; 109(12): 2336—41.
3. Abou Shousha M., Perez V. L., Wang J. et al. Use of ultra-high-resolution optical coherence tomography to detect in vivo characteristics of Descemet's membrane in Fuchs' dystrophy. *Ophthalmology.* 2010; 117(6): 1220—7.
4. Hillenaar T. et al. Monitoring the inflammatory process in herpetic stromal keratitis: the role of in vivo confocal microscopy. *Ophthalmology.* 2012; 119(6): 1102—10.
5. Alio J. L., Soria F., Abbouda A. et al. Laser in situ keratomileusis for -6.00 to -18.00 diopters of myopia and up to -5.00 diopters of astigmatism: 15-year follow-up. *J. Catar. Ref. Surg.* 2015; 41(1): 33—40.
6. Douthy M. J., Zaman M. L. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure: A review and meta-analysis approach. *Surv. Ophthalmol.* 2000; 44: 367—408.
7. Nemesure B., Wu S.-Y., Hennis A., Leske M. C. For the Barbados Eye Study Group. Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados eye studies. *Arch. Ophthalmol.* 2003; 121: 240—4.

8. Астахов Ю. С., Потемкин В. В. Толщина и биомеханические свойства роговицы: как их измерить и какие факторы на них влияют. *Офтальмологические ведомости*. 2008; 1(4): 36—43. [Astakhov Yu. S., Potemkin V. V. Corneal thickness and biomechanical properties: how to measure them and what factors affect them. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2008; 1(4): 36—43. (in Russian)]
9. Tze'Yo Toh S. H., Liew M., MacKinnon J. R. et al. Central corneal thickness is highly heritable: The twin eye studies. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2005; 46: 3718—22.
10. Brandt J. D., Beiser J. A., Kass M. A., Gordon M. O. For the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) Group. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology*. 2001; 108(10): 1779—88.
11. Hahn S., Azen, S., Ying-Lai M. et al. Central corneal thickness in Latinos. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2003; 44: 1508—12.
12. Cho P., Lam C. Factors affecting the central corneal thickness of Hong Kong-Chinese. *Curr. Eye Res*. 1999; 18: 368—74.
13. Siu A., Herse P. The effects of age on human corneal thickness: statistical implications of power analysis. *Acta Ophthalmol. (Copenh)*. 1993; 71: 51—6.
14. Faragher R. G. A., Muihoiiand B., Tuft J. S. et al. Aging and the cornea. *Br. J. Ophthalmol*. 1997; 81: 814—7.
15. Mertz G. W. Overnight swelling of living human cornea. *J. Am. Optom. Assoc*. 1980; 51:211—4.
16. Brennan N. A. Beyond flux: total corneal oxygen consumption as an index of corneal oxygenation during contact lens wear. *Optom. Vis. Sci*. 2005; 82(6): 467—72.
17. Чураков Т. К. Оценка морфофункциональных изменений роговицы после эксимерлазерной коррекции миопии по методике LASIK: автореф. ...дис. канд. мед. наук: 14.01.07. СПб.; 2016. 23 с. [Churakov T. K. Assessment of morphofunctional changes in the cornea after excimer laser correction of myopia according to the LASIK method: avtoref... dis. kand. med. nauk: 01.14.07. SPb.; 2016. 23 s. (in Russian)]
18. Iqbal M., Elmassry A., Tawfik A. et al. Analysis of the outcomes of combined cross-linking with intracorneal ring segment implantation for the treatment of pediatric keratoconus. *Curr. Eye Res*. 2019; 44(2): 125—34.
19. Chan T. C., Biswas S., Yu M., Jhanji V. Longitudinal evaluation of cornea with swept-source optical coherence tomography and scheinpflug imaging before and after lasik. *Medicine*. 2015; 122: 687—92.
20. Nikulin S., Balashevich L., Kachanov A., Golovatenko S. Measurements of the corneal pachymetry and other ophthalmic characteristics in patients undergoing LASIK during a long period of time. *Congress of the ESCRS, 23rd: Abstracts. Lisbon; 2005*. 79 p.
21. Huang J., Pesudovs K., Yu A. et al. A comprehensive comparison of central corneal thickness measurement. *Optom. Vis. Sci*. 2011; 88(8): 940—9.
22. Chan T. C., Liu D. et al. Longitudinal evaluation of posterior corneal elevation after laser refractive surgery using swept-source optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2015; 122(4): 687—92.
23. Maloca P. M., Studer H. P., Ambrosio Jr. R. et al. Interdevice variability of central corneal thickness measurement. *PloS one*. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203884> (Published: 13 September 2018).
24. Nam S. M., Im C. Y., Lee H. K. et al. Accuracy of RTVue optical coherence tomography, Pentacam and ultrasonic pachymetry for the measurement of central corneal thickness. *Ophthalmology*. 2010; 117(11): 2096—103.
25. Ishibazawa A., Igarashi S., Hanada K. et al. Central corneal thickness measurements with Fourier-domain optical coherence tomography versus ultrasonic pachymetry and rotating Scheimpflug camera. *Cornea*. 2011; 30(6): 615—9.
26. Chen S., Huang J., Wen D. et al. Measurement of central corneal thickness by highresolution Scheimpflug imaging, Fourier-domain optical coherence tomography and ultrasound pachymetry. *Acta Ophthalmol*. 2012; 90(5): 449—55.

Поступила 31.03.2021.

Принята к печати 06.04.2021.

Е. В. МИХНЕВИЧ

ВЛИЯНИЕ ПРЕДПОЛАГАЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА У ДОНОРА И РЕЦИПИЕНТА НА ИСХОД ОПЕРАЦИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

Цель исследования. Определить, какие факторы влияют на непосредственные результаты операции трансплантации почки от умершего донора.

Материал и методы. Изучены медицинские карты 120 пациентов, прооперированных в Витебской областной клинической больнице. Оценивались летальность пациентов и процент потери трансплантата после операции, а также влияние на данные параметры предполагаемых факторов риска: возраста и пола доноров и реципиентов, времени консервации донорского органа, причины смерти донора, группы крови реципиента.

Результаты. В ходе исследования не выявлено статистически значимой зависимости неблагоприятного исхода операции трансплантации почки от вышеуказанных факторов, взятых изолированно от других.

Заключение. Пол реципиента в совокупности с группой крови, а также соотношение полов донора и реципиента могут выступать важными прогностическими факторами результата пересадки почки.

Ключевые слова: трансплантация почки, послеоперационная летальность, процент потери трансплантата, возраст донора, возраст реципиента, пол донора, пол реципиента, группа крови реципиента, соотношение полов.

Objective. To determine the factors influencing the immediate results of kidney transplantation from a deceased donor.

Materials and methods. The medical records of 120 patients operated on at the Vitebsk Regional Clinical Hospital were studied. The patients mortality rate and the percentage of graft loss after surgery as well as the influence of the assumed risk factors (age of donors and recipients, gender of donors and recipients, time of conservation of the donor organ, cause of the donor's death, the recipient's blood group) on those parameters were evaluated.

Results. The study did not reveal a statistically significant dependence of the unfavorable outcome of kidney transplantation on the above factors taken isolated.

Conclusion. The recipient's gender combined with the blood group as well as the donor-recipient gender can be important predictors of the kidney transplantation outcome.

Key words: kidney transplantation, postoperative mortality, percentage of graft loss, donor's age, recipient's age, donor's gender, recipient's gender, recipient's blood group, donor-recipient gender.

HEALTHCARE. 2021; 7: 60—66.

INFLUENCE OF ANTICIPATED DONOR'S AND RECIPIENT'S RISK FACTORS ON KIDNEY TRANSPLANTATION OUTCOME

E. V. Mikhnevich

Терминальная стадия хронической почечной недостаточности (ХПН) требует применения заместительной почечной терапии (ЗПТ) или трансплантации почки (ТП) как радикального метода лечения. Опыт ведения таких пациентов свидетельствует о несомненном преимуществе ТП по сравнению с ЗПТ, особенно если речь идет о детях, что подтверждается многочисленными результатами наблюдений за пациентами в различных медицинских центрах [1—5]. Закономерно встает вопрос о выявлении факторов, влияющих на результат операции ТП и, соответственно, возможности прогнозирования неблагоприятного исхода операции для предотвращения послеоперационной летальности и потерь трансплантата. Во всем мире проводятся исследования, направленные на изучение и анализ этих аспектов. Согласно имеющимся данным, исход операции ТП зависит от соотношения полов донора и реципиен-

та, степени совместимости по антигенам системы HLA-A, -B, -DR, наличия эпизодов отторжения трансплантата у реципиента, а также от возраста донора, причины его смерти и некоторых других факторов [6—9].

Цель исследования — определить, какие факторы влияют на непосредственные результаты операции ТП от умершего донора.

Материал и методы

В основу исследования было положено ретроспективное изучение медицинских карт пациентов (120 человек), которым была выполнена ТП в отделении хирургической гепатологии и трансплантации УЗ «Витебская областная клиническая больница» с сентября 2015 г. по декабрь 2019 г. включительно. Во всех случаях орган для пересадки был получен от умершего донора. Возраст доноров варьировал от 14 до 62 (в среднем $46,3 \pm 10,6$) лет. Возраст

реципиентов составил 23—68 (в среднем $47,9 \pm 11,5$) лет. Донорами были 81 (67,5%) мужчина и 39 (32,5%) женщин. Реципиенты в зависимости от половой принадлежности распределились следующим образом: 62 (51,7%) мужчины и 58 (48,3%) женщины. Заболевания, послужившие причиной терминальной стадии ХПН, представлены в табл. 1.

Исследование проводилось путем изучения таких параметров, как процент потери трансплантата и послеоперационная летальность. Оценивалось влияние на изучаемые параметры следующих факторов: возраста доноров и реципиентов; пола доноров и реципиентов; времени консервации донорского органа; причины смерти донора; группы крови реципиента. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 10.0 методом корреляционного анализа с использованием критерия Спирмена и таблиц 2×2 .

Результаты и обсуждение

Для оценки влияния возраста донора на результаты операции ТП использовалась общепризнанная возрастная периодизация В. В. Бунака, предложенная в 1965 г. [10], поскольку она наилучшим образом описывает закономерности функционирования организма человека в различные возрастные периоды, основываясь на особенностях протекания биохимических процессов.

Таблица 1

Причины терминальной стадии ХПН у пациентов

Диагноз	Количество пациентов
Хронический гломерулонефрит	49 (40,83%)
Артериальная гипертензия	19 (15,83%)
Поликистоз почки	18 (15,0%)
Сахарный диабет	10 (8,33%)
Мочекаменная болезнь	5 (4,17%)
Хронический пиелонефрит	6 (5,0%)
Нейрогенный мочевой пузырь	13 (10,84%)

После распределения доноров по возрастным группам в соответствии с данной периодизацией выявлено следующее. В группу подросткового и юношеского периода (девушки 12—20 лет, юноши 13—21 года) вошли 3 человека. В группу зрелого возраста I периода (женщины 21—35 лет, мужчины 22—35 лет) попали 18 доноров. Большинство доноров (93 человека) составили группу зрелого возраста II периода (женщины 36—55 лет, мужчины 36—60 лет); 6 доноров находились в пожилой возрастной группе (женщины 56 лет и старше, мужчины 61 года и старше). Процент потери трансплантата и послеоперационная летальность в каждой группе отражены в табл. 2.

Корреляционный анализ этих данных с использованием критерия Спирмена не выявил статистически значимой зависимости между возрастом донора и количеством случаев потери трансплантата, а также между возрастом донора и количеством летальных исходов операции (коэффициенты корреляции $-0,05$ и $-0,12$ соответственно). Статистический анализ при помощи построения таблиц 2×2 также показал отсутствие корреляции между принадлежностью донора к какой-либо возрастной группе и вероятностью неблагоприятного исхода операции ТП ($\chi^2 = 0,01 - 0,10$; $p = 0,7515 - 0,9341$).

Для оценки влияния возраста реципиента на результаты операции ТП пациенты также были распределены на возрастные группы согласно периодизации В. В. Бунака. Среди реципиентов отсутствовали те, кто относился к подростковому и юношескому возрасту. В группу зрелого возраста I периода вошли 22 реципиента, в группу зрелого возраста II периода — 67 человек; к пожилой возрастной группе относился 31 реципиент. Результаты операции в зависимости от возраста реципиентов представлены в табл. 3.

Определение корреляции Спирмена не выявило зависимости между возрастом реципиентов и числом случаев потери трансплантата,

Таблица 2

Потеря трансплантата и послеоперационная летальность в зависимости от возраста донора

Возрастная группа, к которой относится донор	Потеря трансплантата, %	Послеоперационная летальность, %
Подростковый и юношеский возраст	0,0	0,0
Зрелый возраст I периода	5,56	11,11
Зрелый возраст II периода	8,60	4,30
Пожилой возраст	0,0	0,0

Таблица 3

Потеря трансплантата и послеоперационная летальность в зависимости от возраста реципиента

Возрастная группа, к которой относится реципиент	Потеря трансплантата, %	Послеоперационная летальность, %
Зрелый возраст I периода	9,09	4,55
Зрелый возраст II периода	7,46	5,97
Пожилой возраст	6,45	3,23

а также возрастом реципиентов и количеством летальных исходов (коэффициенты корреляции -0,05 и -0,02). Статистический анализ с использованием таблиц 2×2 также показал отсутствие корреляции между возрастной группой реципиента и вероятностью неблагоприятного исхода ТП ($\chi^2 = 0,03 - 0,12$; $p = 0,7283 - 0,8585$). Следовательно, возраст донора и реципиента значительно не влияет на результат операции ТП.

Для более глубокого анализа влияния возраста доноров и реципиентов на частоту потерь трансплантата и послеоперационную летальность были сформированы две группы в зависимости от отношения донора и реципиента к одному (или нет) возрастному периоду. Так, в группу 1 вошли 59 случаев, где донор и реципиент находились в одном возрастном периоде на момент операции, в группу 2 — 61 случай с разной возрастной принадлежностью донора и реципиента. Результаты операции ТП в обеих группах представлены на рис. 1.

Как видно из диаграммы, процент потерь трансплантата выше в группе, где доноры и реципиенты находились в одном возрастном периоде, а летальность, наоборот, выше в той

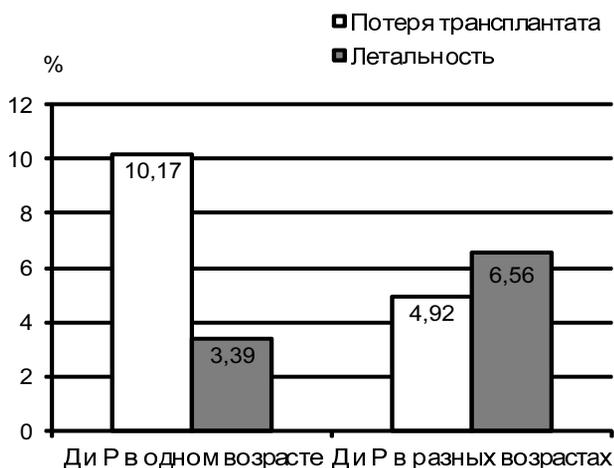


Рис. 1. Частота потерь трансплантата и летальных исходов в зависимости от принадлежности донора (Д) и реципиента (Р) к одной или разным возрастным группам

группе, где возраст доноров и реципиентов соответствовал разным возрастным периодам. Однако статистический анализ данных с использованием таблиц сопряженности показал, что совпадение или несовпадение доноров и реципиентов по возрастной группе не оказывает значимого влияния на исход операции ТП ($\chi^2 = 0,48 - 0,53$; $p = 0,49 - 0,76$).

Влияние пола доноров и реципиентов на результаты пересадки почки

Для выявления зависимости исхода операции от половой принадлежности доноров и реципиентов использовался корреляционный анализ при помощи построения таблиц 2×2. Были получены следующие результаты. В группе пациентов, где использовались органы, полученные от доноров мужского пола, потеря трансплантата имела место в 5 (6,17%) случаях из 81, при пересадке почки от донора женского пола — в 4 (10,26%) случаях из 39. В 1-й группе умерли 2 (2,47%) пациента, во 2-й — 4 (10,26%) (рис. 2).

Статистический анализ приведенных данных с помощью таблиц сопряженности продемонстрировал отсутствие зависимости между такими параметрами, как пол донора и вероятность потери трансплантата ($\chi^2=0,18$;

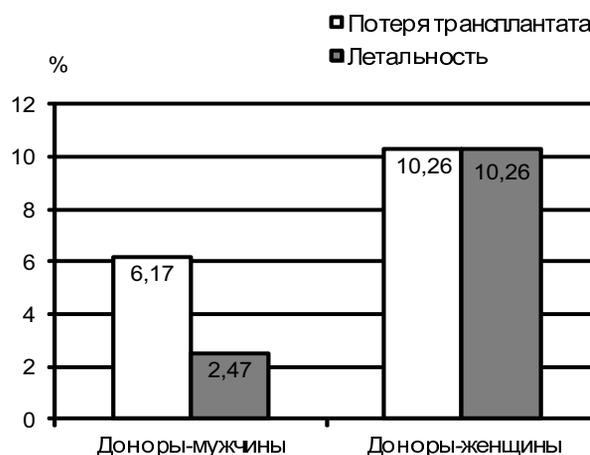


Рис. 2. Частота потерь трансплантата и летальных исходов в зависимости от половой принадлежности доноров

$p=0,6705$), пол донора и послеоперационная летальность ($\chi^2=1,92$; $p=0,1657$).

При оценке влияния половой принадлежности реципиентов на результаты пересадки почки выявлена следующая картина (рис. 3).

При проведении статистического анализа указанных данных с использованием таблиц 2×2 было выявлено отсутствие корреляции между полом реципиентов и процентом потерь трансплантата ($\chi^2=0,01$; $p=0,9171$), а также между половой принадлежностью реципиентов и послеоперационной летальностью ($\chi^2=0,11$; $p=0,7374$).

Для более полного изучения влияния пола донора и реципиента на исход операции ТП определялась корреляция между данными параметрами в зависимости от совместимости по полу донора и реципиента. Все пациенты были разбиты на следующие группы: 1) донор-мужчина — реципиент-мужчина; 2) донор-мужчина — реципиент-женщина; 3) донор-женщина — реципиент-женщина; 4) донор-женщина — реципиент-мужчина. Результаты операции ТП в каждой группе приведены в табл. 4.

Математический анализ данных с помощью таблиц 2×2 не выявил зависимости между соотношением полов донора и реципиента и ве-

роятностью неблагоприятного исхода операции ТП ($\chi^2 = 0,01 - 3,39$; $p = 0,0654 - 0,9116$).

Зависимость результатов пересадки почки от времени консервации донорского органа

Исходя из информации, полученной из медицинских карт пациентов, в среднем время консервации донорской почки составило $12,04 \pm 3,99$ ч. Наибольшее количество неблагоприятных исходов ТП (13 случаев из 15) наблюдалось при длительности консервации 9 ч и более. Анализ данных с использованием критерия Спирмена не выявил корреляции между продолжительностью консервации почки и количеством случаев потерь трансплантата, а также числом летальных исходов (коэффициенты корреляции 0,02 и $-0,05$ соответственно).

Влияние причины смерти донора на результаты операции пересадки почки

Органы для операции ТП были взяты от доноров, умерших вследствие одной из причин: 1) острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК); 2) черепно-мозговая травма (ЧМТ). Количество операций с использованием почки от донора из первой группы составило 88; 32 пациента получили почку от донора, умершего вследствие ЧМТ. Процент потерь трансплантата и послеоперационная летальность в обеих группах представлены на рис. 4.

Корреляционный анализ вышеуказанных данных при помощи построения таблиц сопряженности не выявил зависимости между причиной смерти донора и частотой потерь трансплантата ($\chi^2=0,47$; $p=0,4934$), а также причиной смерти донора и послеоперационной летальностью ($\chi^2=0,03$; $p=0,8694$).

Влияние группы крови реципиентов на исход операции пересадки почки

Для оценки влияния группы крови реципиентов на результаты операции ТП пациенты были разделены на 4 группы. Количество реципиентов с I (0) группой крови составило 36 человек,

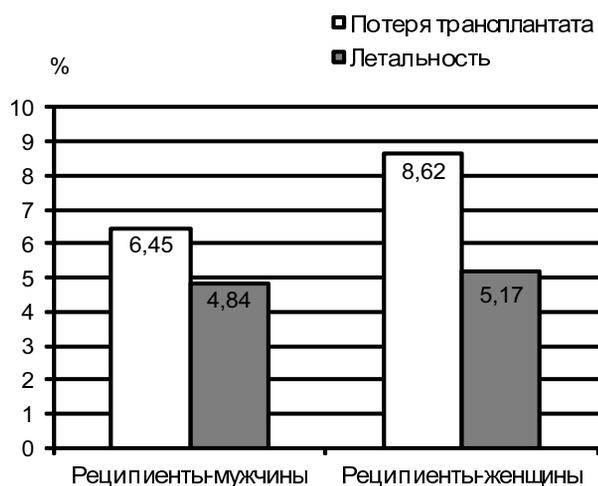


Рис. 3. Частота потерь трансплантата и летальных исходов в зависимости от пола реципиентов

Таблица 4

Результаты пересадки почки в зависимости от соотношения полов донора и реципиента

Группа (пол донора — пол реципиента)	Кол-во благоприятных исходов	Кол-во неблагоприятных исходов
Группа 1 (муж. — муж.)	35 (97,22%)	1 (2,78%)
Группа 2 (муж. — жен.)	39 (86,67%)	6 (13,33%)
Группа 3 (жен. — жен.)	11 (84,62%)	2 (15,38%)
Группа 4 (жен. — муж.)	20 (76,92%)	6 (23,08%)

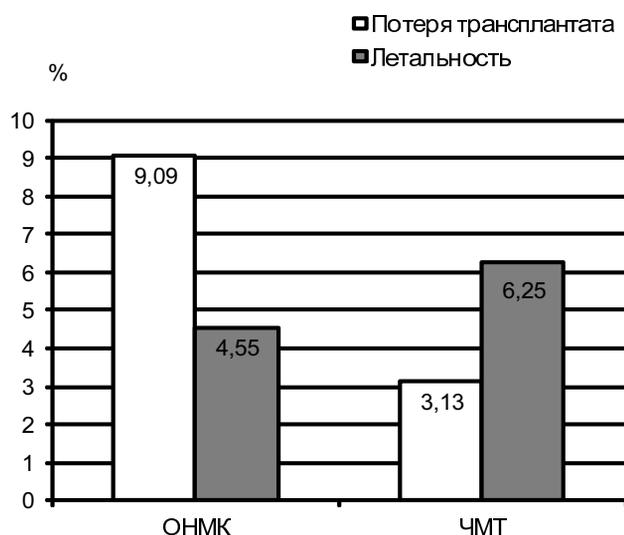


Рис. 4. Частота потерь трансплантата и летальных исходов в зависимости от причины смерти доноров

со II (A0) группой — 47, с III (B0) группой — 25 человек, с IV (AB) группой — 12 человек. Процент потери трансплантата и послеоперационная летальность в каждой группе представлены в табл. 5.

Математическая обработка данных с использованием корреляционного анализа не выявила зависимости между группой крови реципиента и процентом потери трансплантата ($\chi^2 = 0,02 - 2,13$; $p = 0,1447 - 0,8888$), а также между группой крови реципиента и летальностью после операции ($\chi^2 = 0 - 0,15$; $p = 0,6958 - 0,9908$).

Несмотря на то что не была выявлена корреляция между группой крови реципиента и процентом потери трансплантата, а также полом реципиента и процентом потери трансплантата, обращает на себя внимание тот факт, что среди прооперированных пациентов, имеющих III (B0) группу крови, наблюдается довольно высокий процент (16%) удаления трансплантата, причем 75% этих реципиентов относятся к женскому полу.

Поэтому был проведен более глубокий анализ, где сравнили число случаев потери трансплантата среди реципиентов-женщин с III (B0)

группой крови и аналогичный параметр среди реципиентов женского пола с иной принадлежностью по группе крови (рис. 5).

Из диаграммы видно, что потеря трансплантата в группе реципиентов-женщин, имеющих III (B0) группу крови, составляет 27,27% и значительно превышает аналогичный параметр в группе реципиентов-женщин, имеющих другую группу крови (4,26%). Математическая обработка данных, проведенная при помощи построения таблицы сопряженности, показала, что в группе реципиентов женского пола, имеющих III (B0) группу крови, вероятность потери трансплантата после операции ТП выше по сравнению с реципиентами-женщинами, имеющими другую группу крови ($\chi^2=6,47$; $p=0,0110$).

Также был проведен анализ процента потери трансплантата в группе реципиентов-женщин, имеющих III (B0) группу крови, в сравнении с остальными реципиентами (рис. 6).

Как видно из диаграммы, у женщин с III (B0) группой крови потеря трансплантата — 27,27%, в то время как среди всех остальных пациентов, перенесших пересадку почки, она составляет 5,5%.

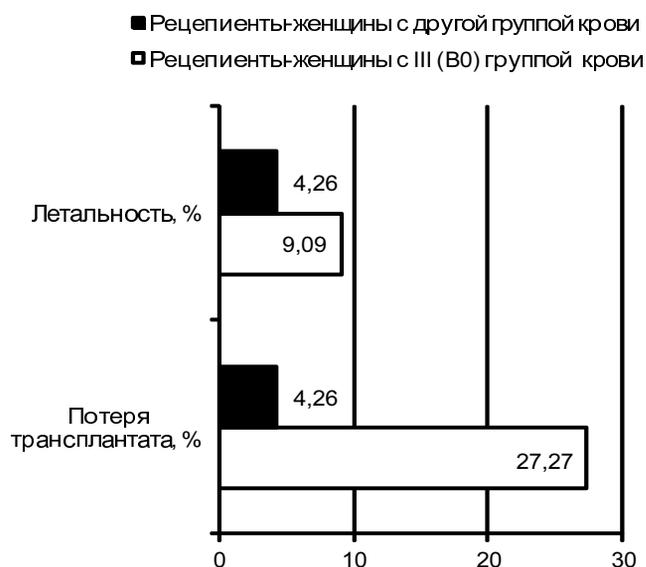


Рис. 5. Частота потерь трансплантата у реципиентов-женщин, имеющих III (B0) группу крови, в сравнении с реципиентами-женщинами с другой группой крови

Таблица 5

Результаты операции ТП в зависимости от группы крови реципиента

Группа крови	Потеря трансплантата, %	Послеоперационная летальность, %
I (0)	5,56	5,56
II (A0)	2,13	4,26
III (B0)	16,0	8,0
IV (AB)	16,67	0,0

Статистическая обработка данных путем построения таблицы 2×2 продемонстрировала, что реципиенты-женщины с III (B0) группой крови имеют наибольший риск потери трансплантата в послеоперационном периоде по сравнению со всеми остальными пациентами ($\chi^2=4,41$; $p=0,0357$).

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что в организме реципиента-женщины с III (B0) группой крови создается наиболее неблагоприятная иммунологическая обстановка для трансплантата по сравнению с реципиентами-женщинами, имеющими другую группу крови, а также со всеми остальными реципиентами.

В мировой литературе есть научные исследования, подтверждающие, что выживаемость трансплантатов и реципиентов более низкая в случаях, когда почку пересаживали реципиенту-женщине от донора-мужчины [11, 12]. С другой стороны, существуют также исследования, показывающие, что выживаемость трансплантатов у реципиентов-женщин достоверно выше, чем у реципиентов-мужчин [13], что подтверждается результатами морфологического исследования биоптатов пересаженных почек через 1 мес и через 1 год после операции [8].

В данном исследовании авторами не выявлена статистически значимая зависимость между полом пациентов и вероятностью неблагоприятного исхода операции ТП, однако показана,

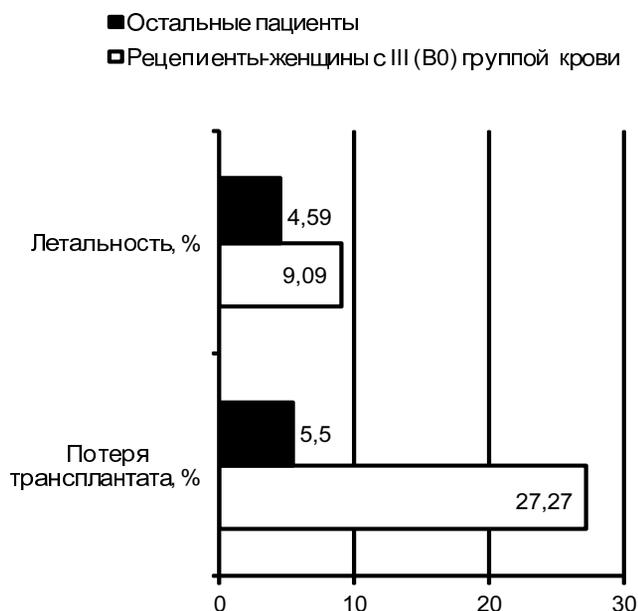


Рис. 6. Частота потери трансплантата после операции ТП у пациентов женского пола, имеющих III (B0) группу крови, в сравнении с остальными реципиентами

но, что среди реципиентов-женщин с III (B0) группой крови вероятность потери трансплантата выше как в сравнении с женщинами, имеющими другую группу крови, так и с остальными пациентами. Это дает основание сделать вывод, что пол реципиента изолированно от других факторов не может определять результаты пересадки почки, а в сочетании с различными параметрами, такими как принадлежность реципиента к определенной группе крови, может быть важным прогностическим фактором исхода операции ТП.

Представляют также интерес результаты исследований, посвященных изучению влияния на исход операции ТП соотношения полов донора и реципиента. Так, после изучения швейцарскими учеными отдаленных результатов ТП [14] было рекомендовано использовать органы, взятые от донора того же пола, что и у реципиента. Согласно полученным в ходе исследования результатам, выживаемость почки в организме реципиента-женщины практически не зависит от пола донора, а выживаемость трансплантата у реципиентов-мужчин значительно лучше, если донорская почка взята у мужчины, а не у женщины.

Это положение косвенно подтверждается нашим исследованием. Как видно из табл. 4, в группах 2 и 3, где реципиенты относятся к женскому полу, количество неблагоприятных исходов операции в процентном соотношении почти одинаково (13,33 и 15,38% соответственно). Однако совершенно другая картина наблюдается в группах 1 и 4, где реципиенты являются мужчинами. В группе 1 и донор, и реципиент относятся к мужскому полу, удельный вес неблагоприятных исходов операции в этом случае составляет 2,78%. В группе 4, где почка была пересажена от донора-женщины реципиенту-мужчине, процентная доля неблагоприятных исходов операции значимо выше — 23,08%. Отсутствие статистически значимых различий между этими группами в данном случае, вероятнее всего, обусловлено недостаточным количеством пациентов в выборке.

Таким образом, в процессе анализа факторов, влияющих на непосредственные результаты операции ТП от умершего донора, не выявлено статистически значимой зависимости между исходом операции и следующими отдельно взятыми факторами: 1) возрастом доноров и реципиентов; 2) полом доноров и реципиентов;

3) временем консервации донорского органа; 4) причиной смерти донора; 5) группой крови реципиента.

Пол реципиента в сочетании с принадлежностью к определенной группе крови может выступать важным прогностическим фактором исхода операции ТП. В частности, установлено, что вероятность потери трансплантата выше в случае, если реципиентом является женщина, имеющая III (B0) группу крови. Соотношение полов донора и реципиента также может иметь важное прогностическое значение, поскольку результаты операции значимо хуже в случае пересадки почки от донора-женщины реципиенту-мужчине по сравнению со всеми другими вариантами соотношения полов донора и реципиента.

Контактная информация:

Михневич Екатерина Викторовна — старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПК и ПК.
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.
Пр. Фрунзе, 27, 210009, г. Витебск.
e-mail: ekaterinamikhnevich84@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Najarian J. S., Almond P. S., Gillingham K. J. et al. Renal transplantation in the first five years of life. *Kidney Int.* 1993; 44(43): 40—4.
- Morel P., Almond P. S., Matas A. J. et al. Long term quality of life after kidney transplantation in childhood. *Transplantation.* 1991; 52(1): 47—52.
- Potter D. E., Najarian J. S., Belzer F. et al. Long term results of renal transplantation in children. *Kidney Int.* 1991; 40: 752.
- Brown S. L., Bichl T. R., Rawlins M. C. et al. Laparoscopic live donor nephrectomy: a comparison with the conventional open approach. *J. Urol.* 2001; 165: 766—9.
- Karopadi A. N., Mason G., Rettore E., Ronco C. The role of economies of scale in the cost of dialysis across the world: a macroeconomic perspective. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 29(4): 885—92.
- Feld L. G., Stablein D., Fivush B. et al. Renal transplantation in children from 1987—1996. The annual report of the North American Pediatric Renal Transplantation Study. *Pediatr. Transplantat.* 1997; 1: 146.
- Горяйнов В. А., Каабак М. М., Бабенко Н. Н. и др. Предикторы результатов пересадки почек от живых родственных доноров у детей. *Педиатрическая фармакология.* 2015; 12(5): 524—7. [Goryaynov V. A., Kaabak M. M., Babenko N. N. i dr. Predictors of transplantations outcomes when kidney transplants were taken from living related donors. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2015; 12(5): 524—7. (in Russian)]
- Горяйнов В. А., Каабак М. М., Бабенко Н. Н. и др. Влияние соотношения полов между реципиентом и донором на характер морфологии биоптатов пересаженных родственных почек. *Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б. В. Петровского.* 2018; 6(4): 62—5. [Goryaynov V. A., Kaabak M. M., Babenko N. N. i dr. Influence of the recipient-donor gender on the morphology of biopsies of transplanted related kidneys. *Klin. i eksperiment. khir. Zhurn. im. akad. B. V. Petrovskogo.* 2018; 6(4): 62—5. (in Russian)]
- Калачик О. В. Прогнозирование и профилактика начальных дисфункций и инфекционных осложнений при трансплантации почки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.24. Минск; 2016. 44 с. [Kalachik O. V. Prediction and prevention of initial dysfunctions and infectious complications in kidney transplantation: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.01.24. Minsk; 2016. 44 s. (in Russian)]
- Бунак В. В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов. *Советская педагогика* 1965; 11: 105—19. [Bunak V. V. Identification of the stages of ontogenesis and the chronological boundaries of age periods. *Sovetskaya pedagogika* 1965; 11: 105—19. (in Russian)]
- Mc'Gee J., Magnus J. H., Islam T. M. et al. Donor-recipient gender and size mismatch affects graft success after kidney transplantation. *J. Am. Coll. Surg.* 2010; 210(5): 718—25.
- Csete M. Gender issues in transplantation. *Anesth. Analges.* 2008; 107(1): 232—8.
- Горяйнов В. А., Каабак М. М., Бабенко Н. Н. и др. Влияние гендерного фактора на результаты пересадки родственных почек. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пурогова.* 2016; 6: 62—7. [Goryaynov V. A., Kaabak M. M., Babenko N. N. i dr. Influence of gender on the results of related kidney transplantation. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova.* 2016; 6: 62—7. (in Russian)]
- Zeier M., Dohler B., Opelz G. et al. The effect of donor gender on graft survival. *Am. J. Soc. Nephrol.* 2002; 13: 2570—6.

Поступила 11.01.2021

Принята к печати 19.01.2021.



Т. А. ЕМЕЛЬЯНЦЕВА, В. Б. СМЫЧЕК

МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ ОППОЗИЦИОННОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ

РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации, Минск, Беларусь

Для изучения взаимосвязей синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и оппозиционного поведения у детей проведено клиническое исследование, в котором приняли участие 724 ребенка (мальчики/девочки (М/Д)=504/220): 471 с диагнозом СДВГ (М/Д=381/90 (клиническая группа) в возрасте $8,04 \pm 3,68$ года, 253 ребенка без СДВГ (М/Д=123/130) (контрольная группа) в возрасте $8,06 \pm 2,31$ года. Для оценки тяжести симптомов СДВГ, симптомов оппозиционного поведения и других поведенческих расстройств в соответствии с клиническим протоколом и инструкциями по применению использовали метод диагностики СДВГ у детей, содержащий оценочную шкалу NICHQ Вандербильта (NICHQ VAS). Установлено, что оппозиционное поведение характерно для детей с СДВГ во всех возрастных группах, достоверной разницы не обнаружено ($p > 0,05$). Выявлены корреляционные взаимосвязи между тяжестью оппозиционного поведения и всеми симптомами СДВГ: нарушениями внимания ($r=0,41$; $p < 0,01$), гиперактивностью ($r=0,42$ $p < 0,01$), импульсивностью ($r=0,46$, $p < 0,01$), гиперактивностью + импульсивностью ($r=0,51$, $p < 0,01$), дефицитом внимания + гиперактивностью + импульсивностью ($r=0,52$, $p < 0,01$). Гендерной разницы в моделях формирования оппозиционного поведения у детей с СДВГ не установлено ($p > 0,05$). Выявлена достоверная корреляционная связь между тяжестью оппозиционного поведения и симптомами несоциализированного расстройства поведения ($r=0,54$, $p < 0,01$). Разработана прогностическая модель с высоким показателем статистической оценки (AUC=0,92) для определения вероятности развития оппозиционного расстройства у детей с СДВГ.

Ключевые слова: СДВГ, дети, оппозиционное и несоциализированное расстройства поведения.

A clinical study of 724 children (boys/girls (B/G) 504/220) was conducted to study the relationship between attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and oppositional behavior: 471 children with ADHD (B/G=381/90) (clinical group) at the age of 8.04 ± 3.68 years, 253 a child without ADHD (B/G=123/130) (control group) at the age of 8.06 ± 2.31 years. In accordance with the clinical protocol and instructions for use a method for diagnosing ADHD in children containing the NICHQ Vanderbilt Assessment Scales (NICHQ VAS) was used to assess the severity of ADHD symptoms and comorbid oppositional behavior and others behavioral disorders. Determined that oppositional behavior is typical for children with ADHD in all age groups; no significant difference was found ($p > 0.05$). Significant correlations were revealed between the severity of oppositional behavior and all symptoms of ADHD: attention disorders ($r=0.41$; $p < 0.01$), hyperactivity ($r=0.42$ $p < 0.01$), impulsivity ($r=0.46$, $p < 0.01$), hyperactivity + impulsivity ($r=0.51$, $p < 0.01$), attention disorders + hyperactivity + impulsivity ($r=0.52$, $p < 0.01$) There was no gender difference in the models of oppositional behavior formation in children with ADHD ($p > 0.05$). A significant correlation was found between the severity of oppositional behavior and the symptoms of conduct disorder ($r=0.54$, $p < 0.01$). A predictive model with a high statistical score (AUC = 0.92) has been developed to determine the possibility of developing oppositional disorder in children with ADHD.

Key words: ADHD, children, oppositional and conduct disorders.

HEALTHCARE. 2021; 7: 67—71.

A MODEL OF THE FORMATION OF OPPOSITIONAL BEHAVIOR IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

T. A. Yemelyantsava, V. B. Smychek

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) оппозиционное расстройство поведения F 91.3 (ОРП) характеризуется непослушным, явно вызывающим поведением [1].

В Американском диагностическом и статистическом руководстве психических расстройств 4-го пересмотра (DSM IV-TR) (2000) критерии ОРП определены более четко — на протяжении не менее 6 мес должны присутство-

вать минимум 4 симптома: часто теряет самоконтроль; часто спорит со взрослыми; часто игнорирует требования взрослых или отказывается подчиняться установленным правилам; часто преднамеренно раздражает людей (поступает наперекор); часто обвиняет других в своих ошибках или поведенческих проблемах; часто стремится добиться своего и легко раздражается; часто злится и обижается; часто злобен и мстителен. Указанные нарушения

поведения должны вызывать клинически значимые нарушения в социальной, академической или профессиональной деятельности [2].

В настоящее время среди врачей-специалистов широко дискутируются вопросы коморбидности гиперкинетического расстройства F 90 (синоним — синдром дефицита внимания и гиперактивности — СДВГ) с ОРП и несоциализированным расстройством поведения (НРП), включая правомочность постановки диагнозов СДВГ+ОРП и СДВГ+НРП [3, 4].

R. Bussing и соавт. в проспективном исследовании «случай — контроль» установил, что ОРП значительно увеличивало шансы иметь более низкие показатели академической успеваемости у детей с СДВГ независимо от уровня их интеллектуальных способностей. Наличие СДВГ+ОРП в подростковом возрасте в 3 раза повышало риск употребления никотина, каннабиоидов и алкоголя [3].

S. Noordermeer и соавт. показали, что дети с СДВГ+ОРП имеют значительно худший клинико-функциональный прогноз по сравнению с детьми с СДВГ без ОРП. Наличие СДВГ у родителей, критика со стороны родителей являются факторами риска развития СДВГ+ОРП [4].

Таким образом, создание модели формирования ОРП у детей с СДВГ является актуальным исследованием, так как будет способствовать разработке эффективных мероприятий для оказания медицинской помощи детям с СДВГ.

Цель исследования — разработать модель формирования оппозиционного поведения у детей с СДВГ с учетом возраста и гендерных подходов.

Разработка модели предполагала три уровня исследования: аналитический, прогностический и результирующий. Аналитический уровень включал анализ причин СДВГ, сопутствующих психических и поведенческих расстройств, а также механизмов их формирования. Прогностический уровень включал оценку прогностической модели формирования оппозиционного поведения у детей с СДВГ. Результирующий уровень предполагал разработку эффективных профилактических и реабилитационных мероприятий.

Материал и методы

В клиническом исследовании приняли участие 724 ребенка (мальчики/девочки (М/Д) =

5 04/220): 471 с диагнозом СДВГ (М/Д = 381/90) (клиническая группа) в возрасте $8,04 \pm 3,68$ года, 253 без СДВГ (М/Д 123/130) (контрольная группа) в возрасте $8,06 \pm 2,31$ года.

Использовали клинический метод, включающий сбор анамнестических сведений (особенности протекания беременности, родов, вес ребенка при рождении, особенности двигательного и речевого развития, проблемы поведения и обучения), клинический осмотр.

Для оценки тяжести симптомов СДВГ, сопутствующих психических и поведенческих расстройств, социальной успешности в школе дополнительно применялась оценочная шкала Вандербильта (Vanderbilt Assessment Scales, VAS), разработанная в США Национальным институтом здоровья и качества жизни детей (National Institute for Children Health Quality, NICHQ) (2001). Оценочная шкала NICHQ VAS обладает достаточными показателями чувствительности (0,69) и специфичности (0,84) [5], входит в клинический протокол и инструкции по применению, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь для диагностики СДВГ, получен патент на изобретение Республики Беларусь [6]. Оценочная шкала NICHQ VAS содержит субшкалы дефицита внимания, гиперактивности/импульсивности, оппозиционно-вызывающего и несоциализированного поведения, тревожно-депрессивной симптоматики. Указанные субшкалы заполнялись родителем в следующем формате: «никогда» — 0 баллов, «иногда» — 1 балл, «часто» — 2 балла, «очень часто» — 3 балла. Субшкала успешности в школе включает общую оценку успешности, оценку успешности в чтении, письме и математике, оценку отношений со сверстниками, выполнений указаний учителя, самоорганизации. Заполнялась родителями в формате: «очень хорошо» — 1 балл, «хорошо» — 2 балла, «средне» — 3 балла, «плохо» — 4 балла, «очень плохо» — 5 баллов.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы SPSS Statistics 22. Применяли методы описательной статистики, статистического анализа с использованием критерия U Манна — Уитни, ранговой корреляции Спирмана и логистической бинарной регрессии. Качество приближения прогностической модели оценивали на основе метода максимального правдоподобия.

Результаты и обсуждение

По результатам клинического исследования у матерей 372 (69,4%) детей с СДВГ отмечались проблемы во время беременности и родов (М/Д 290/52 (69,7%/67,5%)).

Каждый 5-й ребенок с СДВГ (83 (21,1%)) имел низкий вес при рождении. С крупным весом родились 54 (11,0%) ребенка с СДВГ.

Установлено, что в раннем возрасте отставали в моторном развитии 95 (19,8%) детей с СДВГ (М/Д 80/14 (19,3%/24,5%)). У 240 (54,5%) детей с СДВГ наблюдались расстройства речевого развития в анамнезе (М/Д 206/34 (49,8%/59,6%)).

Энурез и энкопрез в анамнезе имели 104 (22,1%) ребенка с СДВГ (М/Д 94/10 (22,3%/21,8%)). Тики (хронические или транзиторные) отмечались у 100 (21,3%) детей с СДВГ (М/Д 84/16 (21,3%/20,0%)).

Судорожные приступы в анамнезе, в большинстве случаев на фоне субфебрильной температуры, наблюдались у 32 (6,6%) детей с СДВГ (М/Д 26/6 (6,3%/7,1%)).

Симптомы аутистического спектра имелись в анамнезе у 68 (12,7%) детей с СДВГ (М/Д 60/8 (14,5%/20,6%)). В возрасте 3—5 лет они проявлялись чрезмерными страхами, избирательностью в общении и групповой активности, непереносимостью громких или резких звуков. Нарушения порогов вкусового и обонятельного восприятия в виде избирательности в еде, отказа ходить на горшок и в общественный туалет достаточно часто встречались у детей с СДВГ, начиная с дошкольного возраста, и сохранялись в школьном возрасте. Нарушения порога тактильного восприятия в виде избирательности в одежде или стремления снять одежду встречались реже, но также могли сохраняться в школьном возрасте. Стереотипные действия достаточно часто встречались у детей с СДВГ в виде грызения ногтей на руках и ногах, раздиранья кожи, манежного бега по кругу, встряхиваний руками, накручивания волос на палец, щелканий пальцами, раскачиваний и др. В единичных случаях (7 случаев из 471) в возрасте 3—5 лет детям выставляли диагноз расстройства аутистического спектра (РАС), но затем диагноз менялся на СДВГ.

Указанные факты подтверждают современную точку зрения о том, что СДВГ является диагнозом расстройства развития нервной системы, равно как и аутизм [7].

Изучена динамика выраженности оппозиционного поведения у детей с СДВГ по шкале NICHQ VAS в различных возрастных группах (3—5, 6—8, 9—11, 12—14 лет). Исследование выявило тенденцию к постепенному нарастанию проявлений оппозиционного поведения с возрастом (рис. 1), однако достоверной разницы не установлено ($p>0,05$).

По результатам статистического анализа с использованием критерия U Манна — Уитни ($U=5715$, $p<0,001$) с вероятностью 99,9% можно утверждать, что проявления оппозиционного поведения у детей связаны с СДВГ.

Для изучения клинических эндофенотипических связей СДВГ и ОРП у детей с учетом гендерных различий проведен корреляционный анализ с использованием метода ранговой корреляции Спирмана по результатам заполнения шкалы NICHQ VAS в баллах (табл. 1).

Проведенный анализ выявил достоверные корреляционные взаимосвязи средней силы между тяжестью оппозиционного поведения и всеми симптомами СДВГ ($p<0,01$). Значимость вклада каждого симптома в формирование оппозиционного поведения определена следующим образом: нарушения внимания ($p<0,01$), гиперактивность ($p<0,01$), импульсивность ($p<0,01$), гиперактивность + импульсивность ($p<0,01$).

Гендерной разницы в моделях формирования оппозиционного поведения у детей с СДВГ не установлено ($p>0,05$).

Определена достоверная корреляционная связь средней силы между тяжестью оппозиционного поведения и симптомами несоциализированного поведения ($p<0,01$).

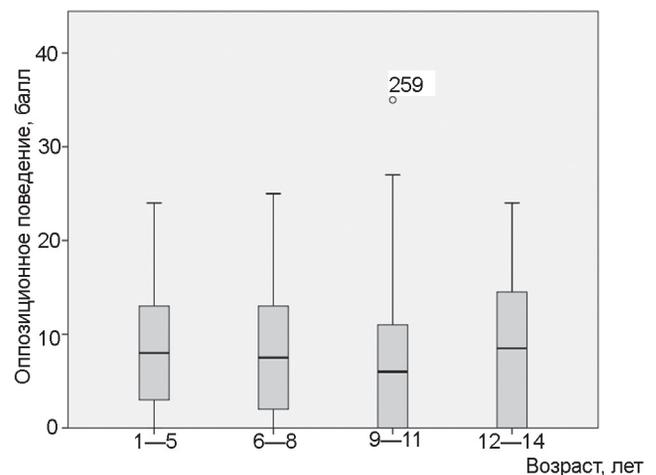


Рис. 1. Динамика оппозиционного поведения у детей с СДВГ в разных возрастных группах

Таблица 1

Показатели корреляционных взаимосвязей нарушений по шкале NICHQ VAS у детей с СДВГ и оппозиционного поведения с учетом гендерных различий

Нарушения по Шкале NICHQ VAS в баллах у детей с СДВГ	Мальчики (n=381)	Девочки (n=90)
Нарушения внимания	0,43*	0,33*
	0,41*	
Гиперактивность	0,40*	0,53*
	0,42*	
Импульсивность	0,43*	0,60*
	0,46*	
Гиперактивность + импульсивность	0,49*	0,59*
	0,51*	
СДВГ: Нарушения внимания + гиперактивность + импульсивность	0,52*	0,56*
	0,52*	
Несоциализированное поведение	0,53*	0,69**
	0,54*	
Тревожно-депрессивные симптомы	0,25*	0,29**
	0,25*	

*p<0,01; **p<0,05.

Для оценки взаимовлияния СДВГ и оппозиционного поведения у детей был использован метод логистической бинарной регрессии. Качество приближения прогностической модели оценивали с использованием метода максимального правдоподобия с учетом показателя отрицательного удвоенного логарифма функции правдоподобия -2LL и меры определенности R² (Nadelkerkes).

Показатель С=83,5% представляет общую долю верно предсказанных значений (табл. 2).

С целью оценки качества выполненной прогностической модели ОРП у детей с СДВГ был использован график ROC-кривой. В качестве количественной интерпретации применен показатель AUC (площадь под кривой), который оценивается в формате: 0,9—1,0 — отличный; 0,8—0,9 — очень хороший; 0,7—0,8 — хороший; 0,6—0,7 — средний; 0,5—0,6 — неудовлетворительный.

Согласно полученному графику ROC-кривой, параметр AUC=0,92 является высоким показателем прогностической модели развития ОРП у детей с СДВГ (рис. 2).

Таким образом, коррекции оппозиционного поведения должно отводиться ключевое место в реабилитационных мероприятиях у детей с СДВГ во всех возрастных группах.

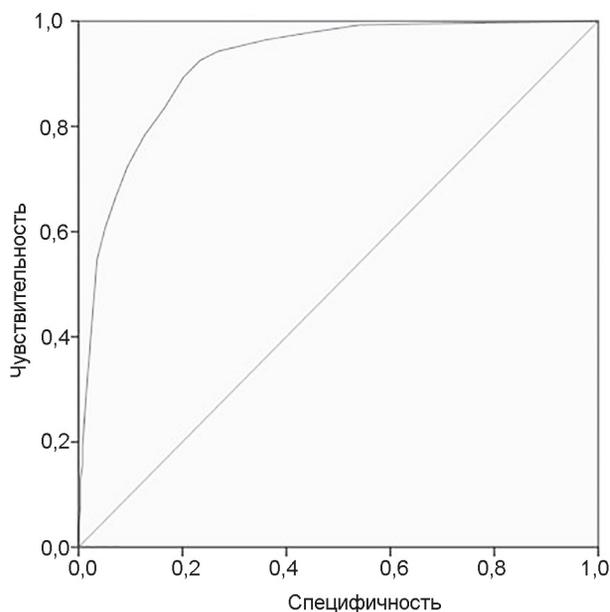


Рис. 2. Прогностическая модель развития ОРП у детей с СДВГ

У детей с СДВГ, как правило, не учитывается их биологический дефицит исполнительных функций и крайняя нетерпеливость: им действительно «трудно» и они хотят «все и сразу».

При предъявлении таким детям неадекватных (непосильных) требований срабатывает сопротивление. Сопротивление получает оценку «наглого» поведения и публичное осуждение,

Таблица 2

Параметры прогностической модели развития ОРП у детей с СДВГ

Модель	Переменные	-2LL	χ^2	p	R ²	С, %
$p = \frac{p}{1 + e^{-y}}$	Оппозиционное поведение	394,46	343,07	0,000	0,63	83,5

что с учетом повышенного чувства справедливости у детей с СДВГ приводит к эскалации оппозиционного поведения.

Родители часто не понимают причин такого поведения своих детей с СДВГ и не способны оказать им адекватную помощь или прислушиваются к оценке педагогов и начинают ругать ребенка, что опять усиливает оппозиционное поведение, но уже и по отношению к родителям.

Таким образом, оппозиционное поведение у детей с СДВГ обусловлено взаимным влиянием биологических, психологических и социальных детерминант.

В ы в о д ы

1. Диагноз СДВГ должен рассматриваться как клинический феномен расстройства развития нервной системы. С вероятностью 99,9% можно утверждать, что проявления оппозиционного поведения у детей связаны с СДВГ ($U=5715$, $p<0,001$). Оппозиционное поведение наблюдается у детей с СДВГ с раннего возраста, приводит к развитию других поведенческих проблем, снижает показатели академической успеваемости и формирует ограничения жизнедеятельности.

2. Формирование оппозиционного поведения у детей с СДВГ, прежде всего, определяется импульсивностью и гиперактивностью, в меньшей степени — нарушениями внимания, что обуславливает наиболее эффективные методы профилактики и коррекции оппозиционного поведения — незамедлительное поощрение и помощь (разделение трудностей в выполнении задания).

3. Разработанная модель формирования оппозиционного поведения у детей с СДВГ доказательно обосновывает необходимость своевременной его диагностики с целью осуществления раннего и эффективного профилактического вмешательства.

4. Выявленная достоверная корреляционная связь средней силы ($r=0,54$, $p<0,01$) между тяжестью оппозиционного поведения и симптомами несоциализированного расстройства поведения позволяет утверждать, что своевременная коррекция оппозиционного поведения

у детей с СДВГ позволит предупредить развитие несоциализированного поведения и расстройств личности.

Контактная информация:

Емельянцева Татьяна Александровна — к. м. н., доцент, зав. лабораторией медицинской экспертизы и реабилитации при психических и поведенческих расстройствах. РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации. Д. Юхновка, Колодищанский с/с, 93, 223027, Минский р-н. Сл. тел. +375 17 516-94-33.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. Б. С., Т. А. Е.
Сбор и обработка материала: Т. А. Е.
Статистическая обработка данных: Т. А. Е.
Написание текста: Т. А. Е.
Редактирование: В. Б. С.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Международная классификация болезней 10-го пересмотра*. Режим доступа: <http://mkb-10.com/index.php?id=4048>. Дата доступа: 04.01.2021. [International Classification of Diseases of the 10th revision. *Rezhim dostupa: http://mkb-10.com/index.php?id=4048*. Data dostupa: 04.01.2021. (in Russian)].

2. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition (1993) Arlington, VA: American Psychiatric Association. Available at: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists> (accessed 04.01.2021).

3. Bussing R., Mason D. M., Lindsay B. S. et al. Adolescent outcomes of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder in a diverse community sample. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*. 2010; 49 (6): 595—605.

4. Noordermeer S., Luman M., Wouter D. Risk factors for comorbid oppositional defiant disorder in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur. Child Adolesc. Psy.* 2017; 26 (10):1155—64.

5. Vanderbilt Assessment Scales, NICHQ (2017) Available at: https://www.aap.org/sodbp_vanderbilt_scoringinstructions (accessed 26.04.2021).

6. Емельянцева Т. А. Способ скрининг-диагностики оппозиционного расстройства поведения при гиперкинетических расстройствах у детей в возрасте от 3 до 14 лет: патент 20364 Респ. Беларусь BY 20364 C1 2016.08.13. Опубликовано 11.05.2016 [Yemelyantsava T. A. Method of screening diagnosis of oppositional behavior disorder in hyperkinetic disorders in children aged 3 to 14 years: Patent 20364 BY 20364 C1 2016.08.13. Posted 11.05.2016. (in Russian)].

7. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 5th edition (2013) Arlington, VA: American Psychiatric Association. Available at: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists> (accessed 04.01.2021).

Поступила 28.04.2021.

Принята к печати 12.05.2021.



В. С. КОРОВКИН, А. Н. ЛАПТЕВ, Е. А. ЛАПТЕВА

ИСТОРИЯ ОПЕРАЦИЙ НА ЛЕГКИХ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Описаны этапы развития хирургии легких, в частности хирургического лечения туберкулеза легких, начиная от первой операции резекции ребер по поводу кавернозного туберкулеза до современных хирургических способов лечения этого заболевания. Отмечена роль белорусских хирургов в совершенствовании данного метода лечения.

Ключевые слова: туберкулез, торакальная хирургия, история.

The article describes the stages in the development of lung surgery, in particular, the surgical treatment of pulmonary tuberculosis ranging from the first operation of rib resection for cavernous tuberculosis to modern surgical methods of treating this disease. The role of Belarusian surgeons in the improvement of this method of treatment is noted.

Key words: tuberculosis, thoracic surgery, history.

HEALTHCARE. 2021; 7: 72—80.

THE HISTORY OF LUNG SURGERY

V. S. Korovkin, A. N. Laptev, E. A. Lapteva

Операции на легких, особенно удаление части (сегмент, доля, две доли) или всего легкого, представляют собой наиболее тяжелые и опасные операции, производимые у человека. Этот метод хирургического воздействия на патологический процесс в легких имеет большую историю. Как показания к таким операциям, так и каждая деталь техники тщательно изучались и проверялись экспериментально. Долгое время хирурги боялись оперировать на органах грудной клетки и производить такие серьезные вмешательства, как резекция легких. Уже само вскрытие плевральной полости несло за собой большую, подчас смертельную, опасность. Поэтому вначале резекция легких предпринималась или в особо благоприятных для операции случаях, например при легочных грыжах, или попутно, когда при удалении опухоли грудной стенки резецировалась вовлеченная в процесс часть легочной ткани.

К одним из первых известных резекций легкого относят операцию, произведенную Роландусом в 1492 г. Он с благоприятным исходом резецировал участок легкого, выпавшего в рану. В 1821 г. Мильтон Антони сообщил, что он удалил опухоль грудной стенки, резецировав V и VI ребра вместе с 2/3 доли легкого. Больной после операции жил еще 4 мес. В 1861 г. Пеан удалил опухоль грудной стенки в области IV межреберного промежутка, переходившую на

легкое. Хирург тщательно сшил оба листка плевры вокруг опухоли и удалил ее с помощью гальванокаутера. Пациентка поправилась. Однако такие исходы были редкими. Хирургическое вмешательство на легких в то время не имело никакого экспериментально-клинического обоснования, поэтому хирурги, встретившись в процессе операции на грудной стенке с необходимостью резецировать часть легкого, оказывались во власти случайности. Исход операции не столько зависел от опыта и искусства хирурга, сколько от наличия или отсутствия у больного плевральных спаек. Необходимость детального изучения легочной хирургии, в частности экспериментальным путем, нарастала, и с 1881 г. появляется ряд экспериментальных работ по резекции легкого. В 1882 г. была опубликована монография Бионди, который произвел 66 операций на 63 животных. Из 54 операций полного одностороннего удаления легкого у 30 животных он добился благоприятного исхода. Автор сделал вывод, что животные хорошо переносят не только частичное, но и полное одностороннее удаление легкого. После таких операций решающее значение, по его мнению, имели профилактика и борьба с различными послеоперационными осложнениями. Автор указывал, что пневмоторакс не так опасен, как это считалось, и уменьшение дыхательной поверхности легких животное

переносит хорошо. Стремясь приблизить свои эксперименты к условиям действительности, Бионди заражал животных легочным туберкулезом и после этого резецировал у них легкое. Опыты представляли большие трудности, после операций отмечалась большая смертность экспериментальных животных, тем не менее он доказал возможность излечения хирургическим путем зараженных туберкулезом животных. Углубленной разработке вопросов хирургического лечения ряда хронических заболеваний легкого предшествовало детальное изучение анатомии легких и грудной клетки [1,2].

В 1858 г. Фройнд предложил операцию пересечения хряща I ребра для лечения верхушечных туберкулезных процессов. Он исходил из тех соображений, что причиной наиболее частого поражения туберкулезом верхушек легких является сужение верхнего отверстия грудной клетки вследствие раннего окостенения хряща I ребра и, как следствие, плохая вентиляция и недостаточное питание верхушки легкого. Теория Фройнда пользовалась некоторое время всеобщим признанием, но в дальнейшем была отвергнута как несостоятельная, и, как известно, применяемые в настоящее время методы хирургического лечения туберкулеза легких основаны на принципе, диаметрально противоположном принципу операции Фройнда. В 1888 г. Квинке предложил свою операцию для лечения старых толстостенных каверн. Она заключалась в резекции нескольких ребер непосредственно над каверной, вследствие чего уменьшалось напряжение стенок каверны, а следовательно, создавались благоприятные условия для ее спадения и заживления. Несколько позднее Шпенглер предложил уже более расширенную операцию, которую он впервые назвал экстраплевральной торакопластикой. Он находил, что недостаточно резецировать ребра непосредственно над каверной, необходимо привести половину грудной клетки в податливое состояние. Операция заключалась в том, что из разреза между внутренним краем лопатки и позвоночником Шпенглер резецировал от 3 до 7 ребер, обязательно до реберного бугорка. Он не считал необходимым производить резекцию непременно над местом поражения, так как, по его мнению, главное благоприятное действие на течение туберкулезного процесса должно было оказать уменьшение размеров грудной клетки. Следует признать, что эти авторы,

несомненно, правильно подходили к разрешению задачи оперативного лечения кавернозных форм легочного туберкулеза, ибо в предложенных ими методах можно усмотреть тот принцип, на котором основана применяемая ныне торакопластика. Однако эти операции не получили распространения, так как они давали посредственные результаты, вероятно, вследствие того, что размеры операций были недостаточными и не создавался коллапс, необходимый для спадения и заживления каверны. Вопрос об оперативном лечении туберкулеза легких получил правильное разрешение только с введением в практику искусственного пневмоторакса, ибо те принципы, которые заложены в основу данного метода, послужили толчком к развитию современных методов хирургического лечения туберкулеза легких. В настоящее время общепризнано, что когда у туберкулезного больного имеются показания к применению активной терапии, то, за очень редким исключением, она должна начинаться с искусственного пневмоторакса, и только тогда, когда искусственный пневмоторакс невозможно применить из-за облитерации плевральной полости или примененный пневмоторакс оказывается неэффективным либо не вполне эффективным, выступают на сцену чисто хирургические методы. Однако следует признать, что искусственный пневмоторакс как самостоятельное вмешательство в целом ряде случаев не дает полного клинического эффекта. Дополнительные вмешательства, как операция Якобеуса и операция на диафрагмальном нерве, в значительной степени увеличивают эффективность пневмотораксов, но все же, если строго проанализировать результаты пневмоторакса как самостоятельного вмешательства, даже с дополнительными операциями, можно сделать вывод, что количество больных с вполне эффективными искусственными пневмотораксами не превышает 30%.

Внедрению резекционной хирургии при туберкулезе легких во врачебную практику предшествовало длительное изучение анатомии легких. В 1873 г. диссертации Г. Швабова о нервах грудной клетки и их окончаниях (1873), К. И. Суслова «К анатомии бронхиальных артерий у человека» (1895), А. Р. Войнич-Сяноженцкого (1897) «К нормальной анатомии передних плевральных границ у человека» и И. Т. Спасского о типах корня легкого и бронхах легли в основу дальнейшего

углубленного изучения анатомии легких, которое послужило базой для выработки методики операции на них.

Блок одним из первых применил такую операцию у человека. Эта попытка окончилась неудачей. Блок в один сеанс резецировал у больной обе верхушки легкого, пораженные туберкулезом, и она погибла на операционном столе. Глубоко потрясенный неудачей хирург лишил себя жизни. Кренлейн в 1884 г. опубликовал сообщение об успешной резекции легкого. В июне 1883 г. он оперировал 18-летнюю девушку по поводу саркомы грудной клетки. В декабре у нее на том же месте обнаружился рецидив. При вторичной операции оказалось, что опухоль проросла в легкое. Кроме того, в нижнем отделе легкого, в его толще, был замечен узел опухоли величиной с грецкий орех. Узел был иссечен в пределах здоровой ткани. Кровотечение было остановлено кетгутowymi швами. В полость плевры ввели дренажную трубку. Пациентка поправилась. Через 3 года был обнаружен рецидив и снова проведена резекция ребра с куском легкого, окончившаяся выздоровлением больной. Умерла пациентка через 7 лет после первой операции.

Вторая половина 1880-х гг. характеризуется затишьем как в экспериментальной, так и в клинической разработке вопросов легочной хирургии. За 5 лет появились лишь 2—3 сообщения о резекции выпавших в рану участков легкого. В 1890-х гг. вновь появился ряд клинических и экспериментальных работ. Среди них следует особо отметить работы Тюфье. В своих экспериментальных работах на трупах и животных Тюфье убедился, что легкое после резекции можно пришивать к межреберным мышцам. При этом у животных пришитое к мышцам легкое прочно срасталось с ними. Свободное пространство в плевральной полости, возникавшее после удаления части легкого, быстро заполнялось за счет оставшейся части легкого. В 1891 г. Тюфье резецировал легкое, пораженное туберкулезным процессом, после того как у 25-летнего мужчины терапевтическое лечение было безуспешным. Определив точно локализацию процесса, он решил удалить пораженную верхушку легкого оперативным путем. Под хлороформным наркозом разрезом во втором межреберье спереди он обнажил париетальную плевру, отсепарировал ее от грудной стенки и, захватив верхушку легкого пинцетом, не разры-

вающим ткани, вытащил ее вместе с двумя листками плевры наружу. Было обнаружено затвердение величиной с большой орех, расположенное в самой верхушке легкого. Тюфье наложил лигатуру на 2 см ниже затвердения и удалил верхушку. Культю отсеченной верхушки легкого он прикрепил к надкостнице II ребра (на его внутренней поверхности), которую тщательно обшил во избежание пневмоторакса, наложил швы на мышцы и кожу. Операция продолжалась 35 мин и прошла совершенно гладко. Послеоперационный период протекал без осложнений. На 9-е сутки больной начал ходить и вскоре был выписан из клиники. В отсеченной верхушке были найдены узелки, содержавшие туберкулезные бактерии.

Развитие хирургии легочного туберкулеза особенно интенсивно наблюдалось с 1880-х до середины 1940-х гг. К началу этого периода выявилась малая эффективность вскрытия туберкулезных каверн в легких (Серенвиль, 1885; Рунберг, 1887; Зонненбург, 1891 и др.). Наибольшим опытом в открытом лечении каверн обладал Тюфье (1899), который в 1897 г. на XII Международном медицинском конгрессе в Москве сообщил о 26 операциях с 13 летальными исходами. Причины плохих результатов кавернотомии были многочисленны (Л. К. Богущ, 1955). Оперировали главным образом крайне тяжелых больных, у которых оздоровление каверны уже не могло изменить течение процесса. Во время операции возникали трудности с определением локализации каверны. Вмешательство часто осложнялось пневмотораксом и кровотечением. В послеоперационном периоде почти всегда образовывались стойкие бронхиальные свищи, нередко наблюдались бронхогенное обсеменение здоровых участков легкого и септическая инфекция раны грудной стенки. Вследствие высокой послеоперационной летальности и частой неэффективности кавернотомии стали применять крайне редко (М. М. Дитерихс, 1926; Зауэрбрух, 1930). Лишь в 1940 г. Н. Г. Стойко вновь вернулся к открытому лечению некоторых каверн нижней доли. Значительно большее внимание привлекали хирургические методы уменьшения объема пораженного туберкулезом легкого. Они основывались на теоретических предположениях (К. К. Зейдлиц, 1842 и др.), экспериментальных данных (Керзон, 1822) и многочисленных наблюдениях клиницистов о благоприятном влиянии

экссудативного плеврита и спонтанного пневмоторакса на течение туберкулезного процесса. В 1882 г. Форланини опубликовал несколько работ, в которых предлагал лечить туберкулезные поражения одного легкого образованием искусственного пневмоторакса. Потен (1888) применил данный способ при лечении больного со спонтанным пневмотораксом, осложненным пневмоплевритом. В 1888 г. Форланини с успехом наложил пневмоторакс больному легочным туберкулезом и экссудативным плевритом, а в 1894 г. сообщил о своих клинических наблюдениях и технике операции. В дальнейшем метод наложения искусственного пневмоторакса путем разреза межреберного промежутка изучали Мерфи (1898), Лемке (1899) и особенно Брауер (1906) с сотрудниками. Однако лишь разработка пункционного способа наложения пневмоторакса и введение в практику манометра (К. М. Сапежко, 1899; Заугман, 1908), а также появление рентгенологического метода исследования сделали эту операцию практически безопасной и доступной не только хирургам, но и терапевтам и фтизиатрам. Уже в 1914 г. А. Я. Штернберг считал, что искусственный пневмоторакс является «самым крупным завоеванием в борьбе с тяжелым туберкулезом легких, какое когда-либо знала медицина». Постепенно лечение пневмотораксом целиком перешло в руки фтизиатров (А. Я. Штернберг, 1910; А. Н. Рубель, 1912; В. А. Равич-Щербо, 1927 и др.). Задача хирургов заключалась главным образом в коррекции пневмоторакса путем разрушения плевральных сращений. В 1909 г. Ровзинг впервые произвел открытое пересечение сращений путем торакотомии. Больная погибла от септического плеврита. В 1911 г. 6 подобных операций сделал Зауэрбрух, но их исходы были плохими. Метод открытого пересечения сращений оказался в те годы неприемлемым вследствие кровотечений и частого развития эмпием. В 1910—1913 гг. Якобеус сконструировал торакоскоп и разработал операцию закрытого пережигания плевральных сращений. Первое время торакокаустика сопровождалась значительным количеством осложнений, главными из которых были кровотечения и повреждение легочной ткани. После детального морфологического изучения плевральных сращений, уточнения показаний к операции, улучшения инструментария и усовершенствования хирургической техники торакокаустика

стала получать все большее распространение. В СССР первую торакокаустическую операцию произвел в 1929 г. М. П. Уманский [цит. по 6]. С 1929 г. эту операцию стал широко применять К. Д. Есипов. Для разработки, усовершенствования и пропаганды пережигания сращений особенно много сделал Н. Г. Стойко. За короткий срок торакокаустическую операцию освоили десятки хирургов и фтизиатров страны. Она стала самой распространенной операцией при туберкулезе легких, без которой искусственный пневмоторакс теряет половину своей ценности (Н. Г. Стойко, 1937). Одновременно с первыми попытками лечения легочного туберкулеза наложением пневмоторакса объем пораженного легкого старались уменьшить путем резекции ребер. Этот метод представлялся особенно важным для больных с облитерированной плевральной полостью [3—5].

К 1926 г. М. М. Дитерихс нашел в литературе всего 12 описаний резекции легкого при туберкулезе с благоприятным исходом. Применение турникета позволило расширить показания к резекции легкого и при туберкулезе. В 1940 г. Доллей и Джонс сообщили о своем опыте лечения туберкулеза легких резекцией пораженного отдела. В результате таких операций отмечались распространение процесса на соседние доли или на противоположную сторону, частые бронхиальные свищи, последующие тяжелые эмпиемы и высокая летальность. Начиная с 1942 г. применение техники отдельной перевязки сосудов корня или доли легкого дало лучшие результаты. В Америке стали увлекаться данным методом лечения туберкулеза легких. Появилось большое количество работ, в которых показания к резекции легких были значительно расширены. Но уже в 1946—1947 гг. отдельные авторы начинают предостерегать от этого, указывая на то, что при туберкулезе легких резекция не может считаться нормальным методом лечения. Увлечение резекцией легких как методом лечения наблюдалось в Америке и при других заболеваниях. В 1947 г. Минд опубликовал отчет о 196 лобэктомиях, произведенных в военном госпитале, с 1 летальным исходом. Мюлвил в прениях по этому докладу заявил, что из всех представленных бронхограмм он не видит ни одной, которая бы объективно говорила о необходимости прибегнуть к резекции, так как у больных не было действительно серьезных поражений в легких. Конечно, резекция почти здорового участка легкого может дать

низкую летальность. Однако ясно, что задача хирурга заключается не в том, чтобы, подбирая только легкобольных, снижать послеоперационную летальность, а в том, чтобы снизить ее у действительно тяжелобольных, которые без резекции обречены на верную гибель. Русские хирурги упорно шли к разрешению этой задачи, кропотливо разрабатывая методы оперативного вмешательства и до и послеоперационного ухода за такими больными. Изучая историю русской и советской торакальной хирургии, необходимо отметить, что отечественные хирурги внесли много нового и ценного в этот раздел хирургии. Именно им мы обязаны выработкой ряда важнейших положений, на которых и сейчас базируется торакальная хирургия. С 1945 г. в СССР отмечается бурный рост легочной хирургии. Имея большой личный опыт в хирургическом лечении гнойных заболеваний легкого, С. И. Спасокукоцкий постепенно шел от консервативных к более радикальным методам хирургического лечения, включая лобэктомию. Для подхода к корню доли он предложил заднебоковой разрез, который поэтому и должен называться разрезом С. И. Спасокукоцкого. С. И. Спасокукоцкий указал, что в борьбе с инфекцией плевры надо стремиться к наиболее быстрому и полному соприкосновению плевральных листков и поддержанию легкого в развернутом состоянии (избегать его спадения). Это положение и сейчас сохранило свою силу. С 1935 г. сотрудники клиники С. И. Спасокукоцкого стали более углубленно изучать вопросы частичного и полного удаления легкого. С 1935 по 1944 г., еще при жизни С. И. Спасокукоцкого, в клинике было произведено 32 внутригрудные операции, в том числе 12 лобэктomий, по поводу хронических нагноительных процессов и опухоли легкого. Из 32 оперированных умерли 10.

С 1942 г. в Америке началось увлечение резекцией легких при туберкулезе. Однако отдельные авторы предупреждали, что еще нет достаточно ясных показаний для данной операции при туберкулезе и надо еще много поработать, чтобы заранее исключить те случаи, при которых не надо оперировать или показана другая операция. Два фактора осложняют резекцию при туберкулезе: распространение заболевания на другую долю или на противоположную сторону; послеоперационный гнойный плеврит без инфекций или чаще с пиоген-

ной инфекцией. Кроме того, частым осложнением являлся бронхиальный свищ. К 1947 г. некоторые специалисты начали высказываться отрицательно о резекции легких при туберкулезе. Причинами такого охлаждения являлись часто наблюдаемые осложнения после операции. Кроме того, трудно предположить полную интактность оставшихся долей или целого легкого. Послеоперационная компенсаторная эмфизема и необходимость повышения функции оставшейся части легкого приводили к обострениям и вспышкам дремлющей инфекции, что резко ухудшало отдаленные результаты оперативного лечения. Таким образом, разница между послеоперационной и более поздней летальностью со временем нарастала. Суит пишет: «Кажется, невозможно иссечь всю болезнь. Этот факт и громадная важность индивидуальной резистентности, которую трудно заранее предусмотреть, заставляют предположить, что туберкулез легких не должен быть подведомственен хирургии». Хид считал, что «90% этих резекций были не необходимы». На XIV Международном конгрессе в Париже в сентябре 1951 г. вопрос о резекции легкого при туберкулезе был одним из программных. На конгрессе были представлены доклады, в которых наряду с небольшим количеством операций со сравнительно плохими исходами имелось и большое количество с малым процентом летальности. В своем программном докладе Дуарт из Мадрида указал, что после 24 операций (12 пневмэктomий и 12 лобэктomий и сегментарных резекций) сразу после операции умерли 6 больных, 4 больных — в более отдаленные сроки. М. Берар из Лиона из 363 резекций легкого (в том числе 260 пневмэктomий) отмечал смертность в 3% случаев. Л. Ирланд сообщил, что у него на 326 операций было 3,3% смертельных исходов. В более поздний период у него умерло также около 3% пациентов [6].

Первая лобэктомию по поводу кавернозного туберкулеза с правильным дооперационным диагнозом и заранее обдуманном планом операции была произведена Фридлендером в 1934 г.

В 1942 г. Торнтон и Адамс встретили в литературе описания 29 случаев пульмонэктomий и 46 случаев лобэктomий при туберкулезе. После пульмонэктomий погибла половина оперированных больных, после лобэктomий — четверть. Авторы сообщили о произведенных ими 5 лобэктomиях без смертельных исходов. Во время

Второй мировой войны хирурги США стали значительно чаще применять резекции легких при туберкулезе. Наибольшим опытом располагали Оверхолт и Суит. В 1946 г. доклады этих авторов были обсуждены на XXVI заседании Американской ассоциации грудных хирургов. Выяснилось, что хорошие результаты были получены только у половины оперированных больных. Отношение к резекции легких при туберкулезе продолжало оставаться весьма сдержанным. Новый этап в применении резекции легких при туберкулезе начался с 1946 г., когда оперативное лечение стало сочетаться с применением стрептомицина. Резкое улучшение результатов операций с использованием стрептомицина было отмечено при повторном обсуждении вопроса на XXVIII заседании Американской ассоциации грудных хирургов в 1948 г. (Мелвихил, Майскл, Бейли Мерфи, Суит, Крафорд и др.). Введение в практику лечения туберкулеза препаратов изоникотиновой кислоты позволило еще более улучшить результаты резекции легких и расширить контингент больных, которым стало возможно оказать эффективную хирургическую помощь. В связи с этим в начале 1950-х гг. резекции легких при туберкулезе получили повсеместное распространение и постепенно стали одним из основных способов хирургического лечения легочного туберкулеза. В Советском Союзе первая успешная пульмонэктомия при туберкулезе была сделана Л. К. Богушем в 1947 г. Однако и после этого резекции легких производили редко. Их удельный вес среди других фтизиохирургических вмешательств стал возрастать с 1952—1953 гг. К этому времени была вполне удовлетворительно разработана техника пульмонэктомий и лобэктомий, послеоперационная летальность в среднем не превышала 7—10%. Разработке и распространению резекции легких при туберкулезе способствовали общий прогресс в клинике и терапии легочного туберкулеза, успехи грудной хирургии и создание ряда хорошо оснащенных фтизиохирургических отделений с квалифицированными кадрами. С 1955 г. отмечается постепенное уменьшение процента пульмонэктомий при туберкулезе за счет увеличения количества частичных резекций легких. На основе данных, полученных школой И. П. Павлова (Б. Е. Вотчал, А. Г. Дембо, М. Е. Маршак, В. В. Парин, Л. Л. Шик, В. Л. Эйнис и др.), совершенствуется функциональная диагностика. Разрабатываются новые варианты операций: соче-

тания резекции легких с торакопластикой, декортикацией, плеврэктомией, двусторонние резекции легких, резекции бронхов. Отмечается снижение послеоперационной летальности. Резекции легких при туберкулезе стали производить не только высококвалифицированные фтизиохирурги, но и общие хирурги, работавшие в контакте с фтизиатрами. Наибольшая практическая и научная работа проводилась в Москве (Л. К. Богуш), Ленинграде (И. С. Колесников), Киеве (Н. М. Амосов), Тбилиси (Н. В. Антелав), Свердловске (М. Л. Шулутко), а также в Ялте, Горьком, Новосибирске и некоторых других городах. К настоящему времени резекция легких наряду с экстраплевральным пневмолизом стала одной из наиболее распространенных операций для лечения больных легочным туберкулезом [7].

В России первые резекции легких производили Н. А. Вельяминов (1890), П. И. Дьяконов (Д. С. Померанцев, 1899), В. М. Чекан (1902), П. А. Герцен (1912) и другие как клинические, так и больничные хирурги. Из хирургов, производивших резекции легких до Великой Отечественной войны, в первую очередь необходимо назвать основоположников легочной хирургии в России — это С. И. Спасокукоцкий и Б. Э. Линберг, Н. В. Антелав, А. Н. Бакулев, Л. К. Богуш, В. Р. Брайцев, Н. Н. Бурденко, А. Н. Великорецкий, А. В. Вишневский, А. А. Вишневский, П. А. Герцен, Ю. Ю. Джанелидзе, В. С. Левит, С. П. Федоров, Б. Е. Франкенберг. Послевоенный период в СССР характеризуется бурным расцветом грудной, в частности легочной, хирургии. В 1946 г. В. Н. Шапов с успехом сделал пульмонэктомию при бронхоэктатической болезни, а А. Н. Бакулев — при раке легкого. В 1947 г. Б. К. Осипов удалил легкое при множественных абсцессах, В. И. Казанский — при саркоме, Л. К. Богуш — при туберкулезе. Кроме клиник С. И. Спасокукоцкого и Б. Э. Линберга, ведущее место в разработке проблем хирургии легких в СССР заняли клиники, руководимые Н. М. Амосовым, Н. В. Антелавой, А. Н. Бакулевым, Л. К. Богушем, В. Р. Брайцевым, А. А. Вишневским, В. И. Казанским, И. С. Колесниковым, Б. А. Королевым, П. А. Куприяновым, А. Т. Лидским, Е. С. Лушниковым, Б. К. Осиповым, Б. В. Петровским, А. И. Савицким, В. И. Стручковым, Ф. Г. Угловым. За рубежом вопросы хирургии легких наиболее широко разрабатывались в клиниках

Берара (Франция), Брока (Англия), Крафорда (Швеция), Вальдони (Италия), Ковача (Венгрия), Мантейфеля (Польша), Мерфи (США), Ниссена (Германия), Оверхолта (США), Окснера (США), Прохазки (Чехословакия), Ринка (Германия), Эрланда (Голландия) и др. В СССР хирургия легких быстро вышла за пределы клиник и институтов. Сотни успешных резекций легких произведены в областных, городских и районных больницах, в областных и городских противотуберкулезных и онкологических диспансерах. По данным А. Н. Бакулева (1957), уже в 1954 г. резекции легких производили в 131 городе Советского Союза. Широкому распространению операций на легких способствовало всестороннее обсуждение вопросов легочной хирургии на специальных всесоюзных конференциях по грудной хирургии (1947—1951), XXVI Всесоюзном съезде хирургов (1955), VI Всесоюзном съезде фтизиатров (1957), III Съезде фтизиатров УССР (1958), а также на научных сессиях Института хирургии им. А. В. Вишневского и Института грудной хирургии АМН СССР.

Первая операция резекции ребер по поводу кавернозного туберкулеза была произведена в 1885 г. Серенвилем в Лозанне. Серенвиль считал, что для опадения полостей в легком необходимо сделать скелет грудной клетки более податливым. Эта концепция основывалась на опыте изучения гнойных плевритов. У 4 больных с клинически диагностированными верхушечными кавернами Серенвиль резецировал передние отрезки II и III ребер. Он считал, что количество удаляемых ребер должно зависеть от размеров каверны. В 2 случаях каверны были дополнительно дренированы.

Учитывая опыт лечения туберкулезных больных искусственным пневмотораксом, Брауер (1909) выдвинул положение о необходимости гораздо более обширной резекции ребер. Первая операция по идее Брауера была выполнена Фридрихом в 1907 г. Она заключалась в одномоментном удалении 8 ребер (со II по IX включительно) вместе с надкостницей и межреберными мышцами. Успех операции превзошел ожидания. Через 16 лет после такой торакопластики больной был в удовлетворительном состоянии и работал. Вскоре Брауер и Фридрих модифицировали предложенную операцию. Наркоз заменили инфильтрационной и регионарной анестезией. Реберную надкостницу и межреберные мышцы стали сохранять. Ко-

личество резецируемых ребер увеличили до 10 (с I по X включительно). Операция Брауера — Фридриха в ряде случаев давала явное клиническое улучшение и прекращение бациллового деления. Однако она не могла получить широкого распространения вследствие очень большой травматичности и тяжести для ослабленных туберкулезных больных. Послеоперационная летальность достигала 30—50%. Существенно усовершенствовал торакопластику Зауэрбрух (работы 1911—1921 гг.). После испытания различных вариантов он стал широко применять паравертебральную резекцию ребер с удалением задних отрезков до поперечных отростков и обширную резекцию I ребра. Зауэрбрух впервые начал производить двухэтапные торакопластики, ранее рекомендованные Брауером (1909). Во всех случаях Зауэрбрух считал необходимой резекцию 10—11 ребер, так как полагал, что только такая обширная декостация создает покой для легкого и предупреждает возможность аспирации мокроты в его нижние отделы. Операция Зауэрбруха давала 10—15% послеоперационной летальности. Крупным недостатком данной операции было резкое уменьшение дыхательной функции легкого даже при небольшой распространенности процесса. Дальнейшее изучение торакопластики показало, что при ограниченных процессах в верхних долях легких можно получить хороший клинический эффект более экономными операциями (Дж. Коффи, 1927; Н. В. Антелавы, 1930; Б. М. Гармсен, 1936; Л. К. Богуш, 1936 и др.) В 1930-х гг. А. Г. Гильман (1934), Н. Г. Стойко (1934), Л. К. Богуш (1936) разработали новые варианты верхней торакопластики, которые сделали операцию менее опасной и более эффективной [6,7]. В России школа академика Л. К. Богуша продолжает активно действовать в настоящее время. Успешно проводят хирургические вмешательства ученые-фтизиохимики В. Н. Наумов, А. А. Приймак, В. П. Стрельцов и др.

Поднадкостничная резекция нескольких ребер носит название торакопластики. В начале развития этой операции при туберкулезе легких она применялась в виде одномоментного удаления 11 ребер. Целый ряд травматичных модификаций этой тяжелой операции представляет лишь исторический интерес. Благодаря работам Н. Г. Стойко, Н. В. Антелавы, А. Г. Гильмана, А. А. Савон и других чаще применяются

частичные, избирательные модификации верхней торакопластики. В случае же необходимости произвести полную или расширенную торакопластику операция разделяется на несколько этапов. Удаляют по 4—5 ребер в один этап с промежутком в 2—4 нед. Правильные показания для различных вариантов торакопластики, дробление операции на этапы и тщательная оценка общего состояния больного и его сердечно-сосудистой системы в предоперационном периоде позволили снизить операционную летальность до 2%. Чаще всего производится верхнезадняя (паравертебральная) торакопластика.

В Беларуси в 1950 г. в НИИ туберкулеза начата разработка методов хирургического лечения туберкулезных эмпием плевры (Г. С. Левин). В течение 1950—1954 гг. прооперировано 24 пациента. В 1959 г. впервые в Гомельской области без предварительной практики (!) В. Г. Чешик успешно провел операцию на органах грудной клетки. Это была лобэктомия по поводу легочного кровотечения.

В 1966 г. коллективом сотрудников НИИ туберкулеза совместно с Минздравом БССР под руководством профессора М. Н. Ломако начались комплексные контролируемые исследования по разработке научно обоснованной эпидемиологической модели распространенности туберкулеза и новых форм борьбы с ним. Особое место в научных исследованиях занимала разработка методов хирургического лечения больных с хроническими распространенными формами туберкулеза легких, в частности, П. М. Кузюковичем были предложены оригинальные методики хирургического лечения больных с поражениями верхней доли и 6-го сегмента с помощью аппаратов УКБ и УКЛ-60, модифицирована операция частичной плеврэктомии при хронических экстраплевральных эмпиемах. Разработана методика одновременной бронхоскопии и бронхографии под наркозом с применением контрастного вещества водной взвеси бария (П. М. Кузюкович, М. Х. Левин, К. Е. Козинцева). Широкое развитие фтизиохирургии в республике в значительной степени благоприятствовало повышению эффективности лечения, уменьшению количества больных с хроническими деструктивными формами туберкулеза и инвалидов среди них. Результаты работы были представлены в 2 моногра-

фиях по хирургическому лечению туберкулеза легких: Г. С. Левина «Оперативное лечение больных туберкулезом легких» (1966) и П. М. Кузюковича «Хирургическое лечение больных распространенными формами туберкулеза легких» (1973) [8,9].

В современной Беларуси появились новые имена ученых и практических фтизиохирургов. Школу профессора П. М. Кузюковича продолжают А. Н. Лаптев, М. И. Щукин, Г. И. Нижников, Д. С. Котович, Г. В. Егоров, М. Я. Данько, Е. П. Скобелев, Л. К. Штейн и др. С помощью современной эндоскопической, видеоторакопической техники в ходе операции проводят биопсию легкого для морфологического и молекулярно-генетического исследования, что облегчает дифференциальную диагностику и позволяет определить объем оперативного вмешательства.

В настоящее время в условиях нарастания лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к антибактериальным препаратам хирургические методы лечения туберкулеза занимают достойное место в комплексных лечебных мероприятиях, направленных на борьбу с этим заразным заболеванием.

Контактная информация:

Коровкин Валентин Сергеевич — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Ул. П. Бровки 3, к. 3, 220013, г. Минск. Сл. тел. +375 17 265-31-35.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. С. К., А. Н. Л. Сбор и обработка материала: В. С. К., Е. А. Л. Написание текста: В. С. К., А. Н. Л., Е. А. Л. Редактирование: В. С. К., Е. А. Л.

Конфликт интересов отсутствует

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дитерихс М. М. Хирургическое лечение туберкулеза легких. Москва; 1926. 147 с. [Diterikhs M. M. Surgical treatment of pulmonary tuberculosis. Moscow; 1926. 147 s. (in Russian)]
2. Богуш Л. К. Хирургическое лечение туберкулеза легких. Москва: Медицина; 1979. 296 с. [Bogush L. K. Surgical treatment of pulmonary tuberculosis. Moscow: Meditsina; 1979. 296 s. (in Russian)]
3. Антелавы Н. В. Новые пути оперативного лечения туберкулеза верхнего отдела легких. Сухуми; 1933. [Antelava N. V. New ways of surgical treatment of tuberculosis of the upper lungs. Sukhumi; 1933. (in Russian)]
4. Антелавы Н. В. Оперативная коллапсотерапия туберкулеза легких. Тбилиси; 1939. [Antelava N. V. Operative collapse therapy of pulmonary tuberculosis. Tbilisi; 1939. (in Russian)]

5. Антелава Н. В. Хирургия легких и плевры. Тбилиси 1948. 430 с. [Antelava N. V. Surgery of the lungs and pleura. Tbilisi; 1948. 430 s. (in Russian)]

6. Антелава Н. В. Хирургия органов грудной полости. Москва; 1952. [Antelava N. V. Surgery of the chest cavity. Moscow; 1952. (in Russian)]

7. Стойко Н. Г. Основные принципы в хирургии туберкулеза легких. Проблемы туберкулеза. 1939: 8. [Stoyko N. G. Basic principles in surgery of pulmonary tuberculosis. Problemy tuberkuleza. 1939: 8. (in Russian)]

8. Богуш Л. К. Хирургическое лечение туберкулезных эмпием. Москва; 1961. 132 с. [Bogush L. K. Surgical treatment of tuberculous empyema. Moscow; 1961. 132 s. (in Russian)]

9. Богуш Л. К. Новейшие методы лечения туберкулеза. Москва; 1967. 31 с. [Bogush L. K. The latest methods of treating tuberculosis. Moscow; 1967. 31 s. (in Russian)]

Поступила 05.04.2021

Принята к печати 06.05.2021

Адрес редакции:

ул. Фабрициуса, 28, комн. 402

220007, г. Минск

Телефоны: +375 17 368-21-66, +375 17 368-21-48

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, С. К. Совкова

Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 01.07.2021. Тираж 1164 экз. Заказ

Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».

ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.

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