

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал

**ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ
И ЭКОЛОГИИ**
**PROBLEMS OF HEALTH
AND ECOLOGY**

Издается с сентября 2004 года

Выходит один раз в квартал

№ 2 (36)
Апрель-июнь 2013

17. A prospective study to assess the predictive value for hereditary spherocytosis using five laboratory tests (cryohemolysis test, eosin-5'-maleimide flow cytometry, osmotic fragility test, autohemolysis test, and SDS-PAGE) on 50 hereditary spherocytosis families in Argentina / R. L. Crisp [et al.] // *Ann. Hematol.* — 2011. — Vol. 90. — P. 625–634.

18. Gygi, S. P. Mass spectrometry and proteomics / S. P. Gygi, R. Aebersold // *Curr. Opin. Chem. Biol.* — 2000. — Vol. 4, № 5. — P. 489–494.

19. Roper, D. Investigation of the hereditary haemolytic anaemias: membrane and enzyme abnormalities / D. Roper, M. Layton // *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 11th ed. / Ed. by B. J. Bane [et al.]. — Elsevier Ltd., 2011. — P. 245–272.

20. Clinical and hematologic benefits of partial splenectomy for congenital hemolytic anemias in children / H. E. Rice [et al.] // *Ann. Surg.* — 2003. — Vol. 237. — P. 281–288.

21. Splenectomy in Hereditary Spherocytosis: Review of 1,657 Patients and Application of the Pediatric Quality Indicators / F. Abdullah [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer.* — 2009. — Vol. 52, № 7. — P. 834–837.

22. Long-term evaluation of the beneficial effect of subtotal splenectomy for management of hereditary spherocytosis / B. Bader-Mcunier [et al.] // *Blood.* — 2001. — Vol. 97. — P. 399–403.

23. The role of prophylactic cholecystectomy during splenectomy in children with hereditary spherocytosis / A. Sandler [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* — 1999. — Vol. 34. — P. 1077–1078.

Поступила 22.03.2013

УДК 616.24-003.4

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОГО СТАТУСА ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

И. В. Мановицкая, Г. Л. Бородина, Т. А. Войтко

Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, г. Минск
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

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

За время наблюдения произошло увеличение количества взрослых пациентов с 15 до 32 человек, их среднего возраста — с 20 до 24 лет. Улучшились средние показатели индекса массы тела (на 12 %), функции внешнего дыхания (ЖЕЛ — на 23 % и ОФВ₁ — на 31 %) у пациентов в 2012 г. по сравнению с 2004 г. Отмечено появление новых инфекционных агентов по данным микробиологического исследования мокроты — *Acinetobacter* и *Achromobacter* (15 %). Наиболее частыми осложнениями течения муковисцидоза у взрослых являлись кровохарканье (43 %) и полипозный риносинусит (40 %), редкими — сахарный диабет (5 %) и цирроз печени (13 %).

Ключевые слова: муковисцидоз, осложнения, индекс массы тела.

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

N. V. Manovitskaya, G. L. Borodina, T. A. Voytko

Republican Research Center for Pulmonology and Phthisiatry, Minsk
Belarusian State Medical University, Minsk

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

The follow-up revealed an increase in the number of adult patients from 15 to 32 with an average age of 20–24. The average body mass index (12 %), respiratory function (FVC — 23 % and FEV₁ — 31 %) improved in the patients in 2012 compared with those in 2004.

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

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

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

Введение

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

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

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

Цель исследования

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

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

Материал и методы

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

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

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

Результаты и обсуждение

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

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

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

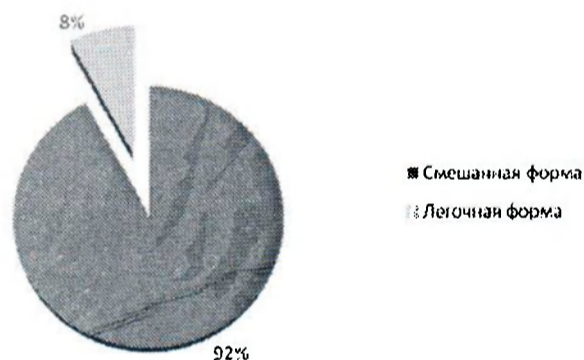


Рисунок 1 — Распределение пациентов с МВ по формам заболевания

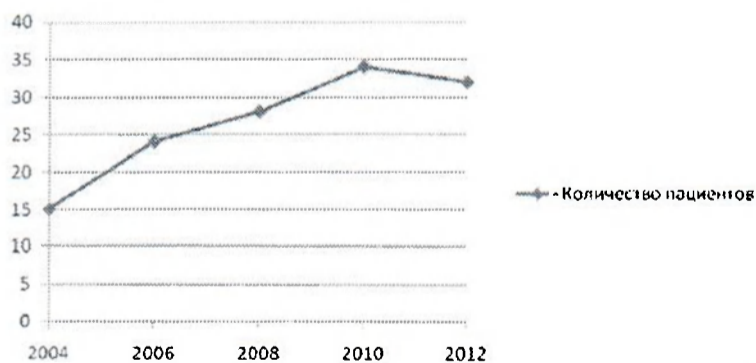


Рисунок 2 — Динамика общего количества взрослых пациентов с МВ в 2004–2012 гг.

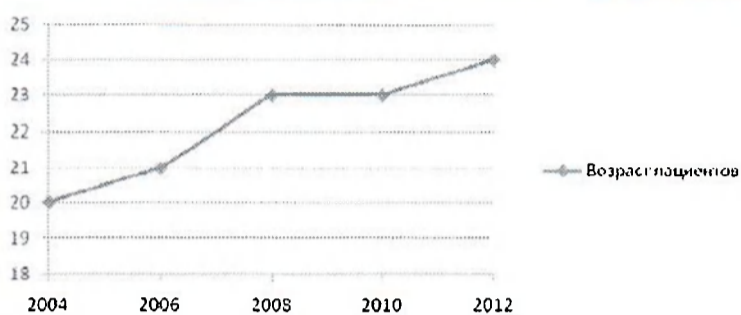


Рисунок 3 — Динамика среднего возраста взрослых пациентов МВ в 2004–2012 гг.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 3 — Клиническая характеристика пациентов с МВ по шкале Швахмана

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

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

кг/м². В 2012 г. 20/32 (63 %) пациентов имели нормальные показатели ИМТ, в среднем ИМТ составил 20,0 [17,1; 22,0] кг/м² ($p > 0,05$), средний показатель ИМТ увеличился на 12 % (рисунок 4).

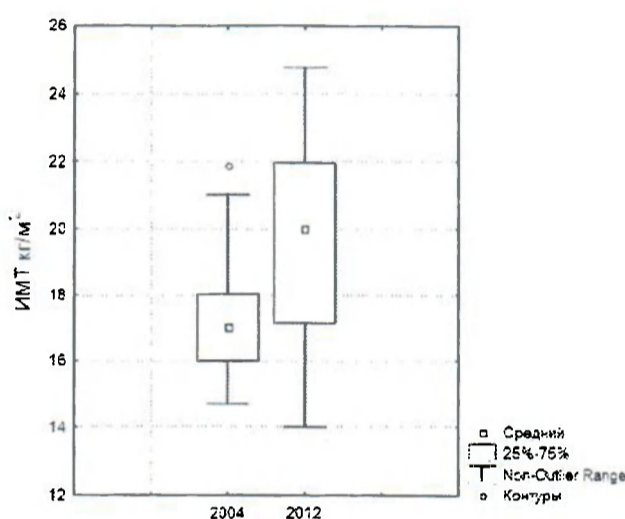


Рисунок 4 – Значение ИМТ у пациентов с МВ в 2004 и 2012 гг.

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

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

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

Таблица 4 — Микробный пейзаж дыхательных путей у пациентов с МВ

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

Результаты исследования функции внешнего дыхания (ФВД) (лучшее значение ЖЕЛ и ОФВ₁ в году) у пациентов с МВ в 2004 и 2012 гг. представлены в таблице 5. У пациентов в 2012 г.

наблюдается увеличение средних показателей: ЖЕЛ — на 23 %, ОФВ₁ — на 31 %, однако различия показателей между группами не являются статистически значимыми ($p > 0,05$).

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

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

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

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

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

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

Результаты КТ, приведенные на рисунке 5, показывают, что у всех 20 (100 %) исследованных пациентов определялись двусторонние полисегментарные бронхоэктазы и перибронхиальные утолщения. Распространенные фиброзные изменения выявлены у 17 (85 %) пациентов, слизистые (мукоидные) пробки в бронхах (непостоянные изменения) — у 10 (50 %)

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

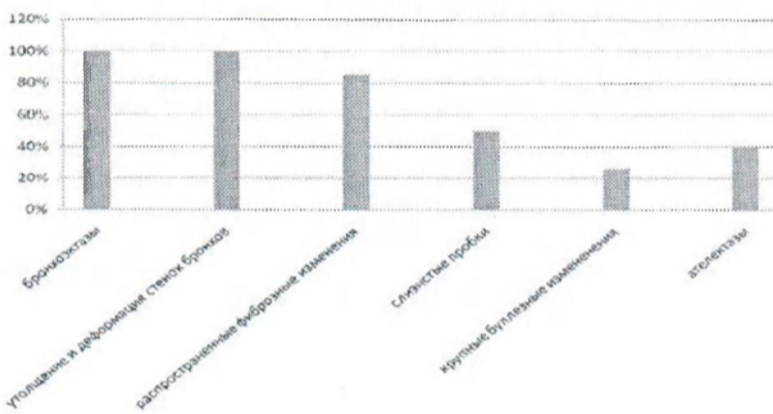


Рисунок 5 — Легочные проявления МВ по данным компьютерной томографии (n = 20)

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

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

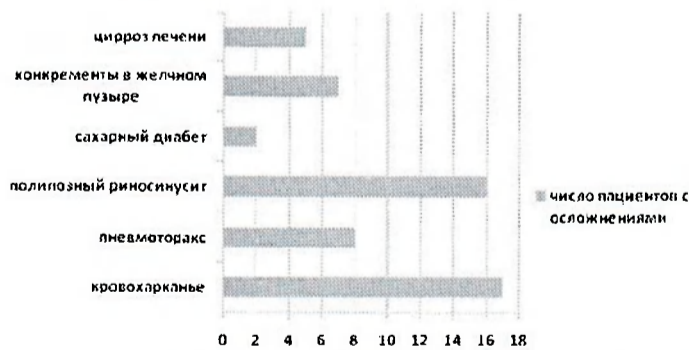


Рисунок 6 — Распространенность осложнений течения МВ

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

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

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

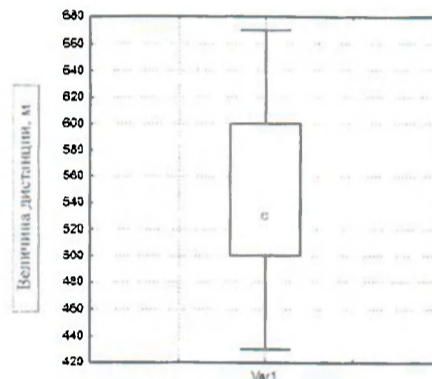


Рисунок 7— Величина пройденной дистанции, по данным 6-минутного теста у взрослых пациентов с МВ (n = 24)

Заключение

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

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

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

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

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

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

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

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

Поступила 02.04.2013

УДК 618.174-08-084

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

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

Гомельский государственный медицинский университет

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

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