

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК [616.345-006.6+616.37-006.6]:616.36-006.6-033.2-079.4

**Ю. Н. Савченков, С. С. Багненко,
Г. Е. Труфанов, В. А. Фокин,
М. В. Резванцев**

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ МНОГОФАЗ- НОЙ МРТ В ДИФФЕРЕНЦИ- АЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕ- ТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕН- НЫХ ОПУХОЛЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика и лечение метастатического поражения печени — сложная и не решенная проблема. Учитывая неуклонный рост заболеваемости и высокий уровень смертности от данной патологии, поиск и систематизация новых методов выявления опухолей, а также оказание полноценной помощи этой тяжелой категории больных являются одними из важнейших задач современной клинической онкологии [1–8].

Колоректальный рак и аденокарцинома поджелудочной железы занимают два первых места среди причин смерти пациентов с новообразованиями желудочно-кишечного тракта [5, 8, 10–12]. По информации GLOBOCAN (онкологическая база данных ВОЗ), в 2008 г. было диагностировано 1,24 млн случаев колоректального рака и выставлено 279 тысяч диагнозов рака поджелудочной железы. Особого внимания заслуживает тот факт, что, несмотря на столь высокие цифры, ежегодно эти показатели только увеличиваются [1, 2, 9].

Долгое время пациенты с метастатическим поражением печени не получали адекватной терапии и ограничивались симптоматическим лечением. С появлением противоопухолевых препаратов, развитием хирургии печени, а также методов лучевой терапии стало возможно оказание специфической медицинской помощи данным больным. Однако целесообразность, объем и эффективность лечебных мероприятий определяются, прежде всего, природой метастатического поражения, а также стадией опухолевого процесса. Неоценимую помощь в ответе на данные вопросы оказывают лучшие методы диагностики.

За последние годы магнитно-резонансная томография (МРТ) вышла на одно из ведущих мест в диагностике опухолевых и опухолевидных изменений в печени благодаря наличию таких преимуществ (по сравнению с другими методами лучевой диагностики), как отсутствие лучевой нагрузки, высокая тканевая контрастность, выбор любой произвольно выбранной плоскости сканирования, получение изображений на основании нескольких физических факторов и др. Применение контрастных препаратов с использованием методики многофазного сканирования позволяет собрать максимум информации о характере васкуляризации метастатических очагов и состоянии печени в целом. Однако до сих пор не решенной остается проблема относительной субъективности в трактовке полученных данных, а также целый ряд других не менее важных вопросов. Использование количественного анализа в данном контексте позволило бы продвинуться вперед в отношении решения озвученных выше задач.

Цель исследования: разработать методику дифференциальной диагностики метастатических поражений печени колоректальной и панкреатической этиологии на базе применения количественного анализа данных многофазного магнитно-резонансного сканирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проанализировано 57 очагов метастатического поражения печени колоректальной (37 очагов) и панкреатической (20 очагов) этиологии, выявленных у 20 пациентов (15 мужчин и 5 женщин, средний возраст — $61,6 \pm 5,7$ года), которым было выполнено многофазное магнитно-резонансное обследование на кафедре рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Подтверждение характера выявленных изменений базировалось на результатах морфологических исследований, типичных клинико-лучевых симптомах и совокупности данных анамнеза, инструментальных и лабораторных тестов, а также длительном динамическом наблюдении.

Исследование проводили на высокопольных МР-томографах Magnetom Symphony и Magnetom Sonata (Siemens, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл и применением поверхностной матричной катушки для тела (CP Body Array Coil).

В протокол исследования входило получение T1-ВИ и T2-ВИ в стандартных плоскостях (в том числе с применением методик подавления сигнала от жировой ткани и различным временем эхо), диффузионно взвешенных томограмм, изображений химического сдвига, а также МРХПГ по методикам толстого блока и тонких срезов.

Гадолинийсодержащие контрастные вещества всем пациентам вводили мануально из расчета

1 – 0,25 ммоль/10 кг (в зависимости от рекомендаций производителя) со скоростью 1,5 – 2,5 мл/с. После внутривенного введения препарата сканирование проводили на 20 – 25-й, 60 – 65-й и 120 – 180-й секундах, что соответствовало артериальной, венозной и равновесной фазам сканирования соответственно. Оптимальной для дальнейших измерений динамики накопления контрастного вещества явилась 3D-последовательность VIBE (Volume Interpolated Breath-hold Examination) с толщиной среза 2,5 – 3,5 мм, позволяющая как получать традиционные многофазные томограммы (T1-ВИ с жироподавлением), так и строить ангиографические изображения с применением MIP-протоколов (MIP – maximum intensity projection).

Все измерения старались производить в пределах одного аксиального среза. Измеряли интенсивность МР-сигнала в патологическом очаге, интактной паренхиме печени, аорте и нижней полой вене. Оценивали не только средние значения интенсивности сигнала, но и среднеквадратичное отклонение данного показателя. Все расчеты осуществляли как на преконтрастных сериях, так и в артериальную, венозную и равновесную фазы (пример измерений показан на рисунке). Так как интенсивность МР-сигнала от каждой конкретной точки тела человека, находящегося в томографе, изменяется нелинейно и зависит от целого ряда факторов (удаленность от изоцентра аппарата, однородность магнитного поля, физические характеристики соседних тканей и т. д.), исследовать ее абсолютное значение некорректно. Поэтому мы в своем анализе пользовались коэффициентами, рассчитываемыми на основании соотношения измеренных величин в различных участках печени или в одной и той же области печени, в нескольких органах (селезенка, аорта, нижняя полая вена (НПВ)) в разные фазы сканирования. Так, для изучения интенсивности сигнала (ИС) в исследуемом узле пользовались следующими соотношениями: $IS_{\text{очага}}/IS_{\text{печени}}$; $IS_{\text{очага}}/IS_{\text{аорты}}$; $IS_{\text{очага}}/IS_{\text{НПВ}}$ для каждой проведенной импульсной последовательности.

Оценку динамики накопления контрастного вещества очаговым образованием печени осуществляли на базе других коэффициентов: $IS_{\text{очага-без контраста}}/IS_{\text{очага-арт.фаза}}$; $IS_{\text{очага-без контраста}}/IS_{\text{очага-вен.фаза}}$; $IS_{\text{очага-без контраста}}/IS_{\text{очага-3мин}}$; $IS_{\text{очага-арт.фаза}}/IS_{\text{очага-вен.фаза}}$ и т. д. Также рассчитывали изменение первой группы показателей в различные фазы сканирования: $(IS_{\text{очага-без контраста}}/IS_{\text{печени-без контраста}})/(IS_{\text{очаг арт. фаза}}/IS_{\text{печени-арт.фаза}})$ и т. п. При подобных вычислениях удается перейти к относительным величинам, тем са-

мым решив (или существенно нивелировав) озвученную выше проблему. Что касается измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), то его значение определяется на основании ряда импульсных последовательностей (в данном исследовании это две группы последовательностей со значениями фактора взвешенности 50, 300, 800 с/мм² и 300, 1200, 1500 с/мм²), поэтому конечная величина является измеряемой и допускает анализ абсолютных значений. Всего было изучено 548 соотношений интенсивности сигнала для каждого выявленного метастатического поражения печени.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценку связи этиологии метастатического поражения печени с показателями, измеренными в ходе исследования в количественной шкале, проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа. Изучали разложение дисперсии показателей на составляющие по влиянию контролируемого фактора (этиологии метастатического поражения печени: колоректальная и панкреатическая) и дисперсию, вызываемую действием неконтролируемых, случайных факторов и ошибками измерения. В ходе предварительного анализа были отобраны наиболее информативные с данной точки зрения коэффициенты. Перечень отобранных признаков, а также результаты дисперсионного анализа данных показателей приведены в табл. 1; 2.

Из данных табл. 1; 2 следует, что наиболее информативными в плане дифференциальной диагностики обсуждаемых нозологических форм при нативном исследовании явились соотношения: $IS_{\text{очага b300}}/IS_{\text{аорты b300}}$; $IS_{\text{очага b50}}/IS_{\text{аорты b50}}$ и $IS_{\text{очага b50}}/IS_{\text{печени b50}}$. Для данной группы показателей значение критерия Фишера колебалось в интервале от 15 до 25. Чуть меньшую информативность продемонстрировали соотношения $IS_{\text{очага b300}}/IS_{\text{печени b300}}$; $T1_{\text{in phase}}/T1_{\text{out of phase}}$ и $ADC_{\text{очага 50-300-800}}$. Значение критерия Фишера – в пределах 10 – 15.

Таблица 1

Оценка вклада эффекта фактора в дисперсию показателей при нативном МР-сканировании

Признак	D1	D2	F	P
$IS_{\text{очага b300}}/IS_{\text{аорты b300}}$	37,36	1,548	24,14	<0,001
$IS_{\text{очага b50}}/IS_{\text{аорты b50}}$	70,72	3,035	23,3	<0,001
$IS_{\text{очага b50}}/IS_{\text{печени b50}}$	41,07	2,334	17,59	<0,001
$IS_{\text{очага b300}}/IS_{\text{печени b300}}$	13,70	1,000	13,7	<0,001
$IS_{\text{очага T1 in phase}}/IS_{\text{селезенки T1 out of phase}}$	0,08	0,006	12,8	<0,001
$ADC_{\text{очага 50-300-800}}$	15708,08	1591,24	9,87	0,003
$IS_{\text{очага haste}}/IS_{\text{селезенки haste}}$	2,06	0,366	5,62	0,021
$IS_{\text{очага T2+T2 (73 мс)}}/IS_{\text{НПВ T2+T2 (73 мс)}}$	36,82	7,154	5,14	0,028
$IS_{\text{очага vibe}}/IS_{\text{селезенки vibe}}$	0,44	0,1	4,39	0,041

Примечание: здесь и далее D1 – дисперсия, обусловленная влиянием контролируемого фактора; D2 – дисперсия, обусловленная неконтролируемыми факторами; F – критерий Фишера; P – уровень значимости F-критерия Фишера.

Таблица 2

Характеристика изученных коэффициентов при нативном МР-сканировании в зависимости от этиологии, $\bar{X} \pm m_x$

Признак	Этиология очагов поражения		p
	панкреатическая	колоректальная	
ИС очага b300/ИС аорты b300	4,12±0,52	2,17±0,13	<0,001
ИС очага b50/ИС аорты b50	5,39±0,72	2,71±0,19	<0,001
ИС очага b50/ИС печени b50	3,76±0,55	1,88±0,14	<0,001
ИС очага b300/ИС печени b300	2,78±0,35	1,7±0,1	<0,001
ИС очага T1 in phase/ИС селезенки T1 out of phase	0,95±0,02	1,02±0,007	<0,001
ИС ADC очага 50-300-800	115,75±10,9	77,46±6,81	0,003
ИС очага haste/ИС селезенки haste	1,23±0,22	0,81±0,05	0,021
ИС очага T2+T2 (73 мс)/ИС НПВ T2+T2 (73 мс)	6,10±0,42	7,94±0,52	0,028
ИС очага vibe/ИС селезенки vibe	0,93±0,04	1,11±0,06	0,041

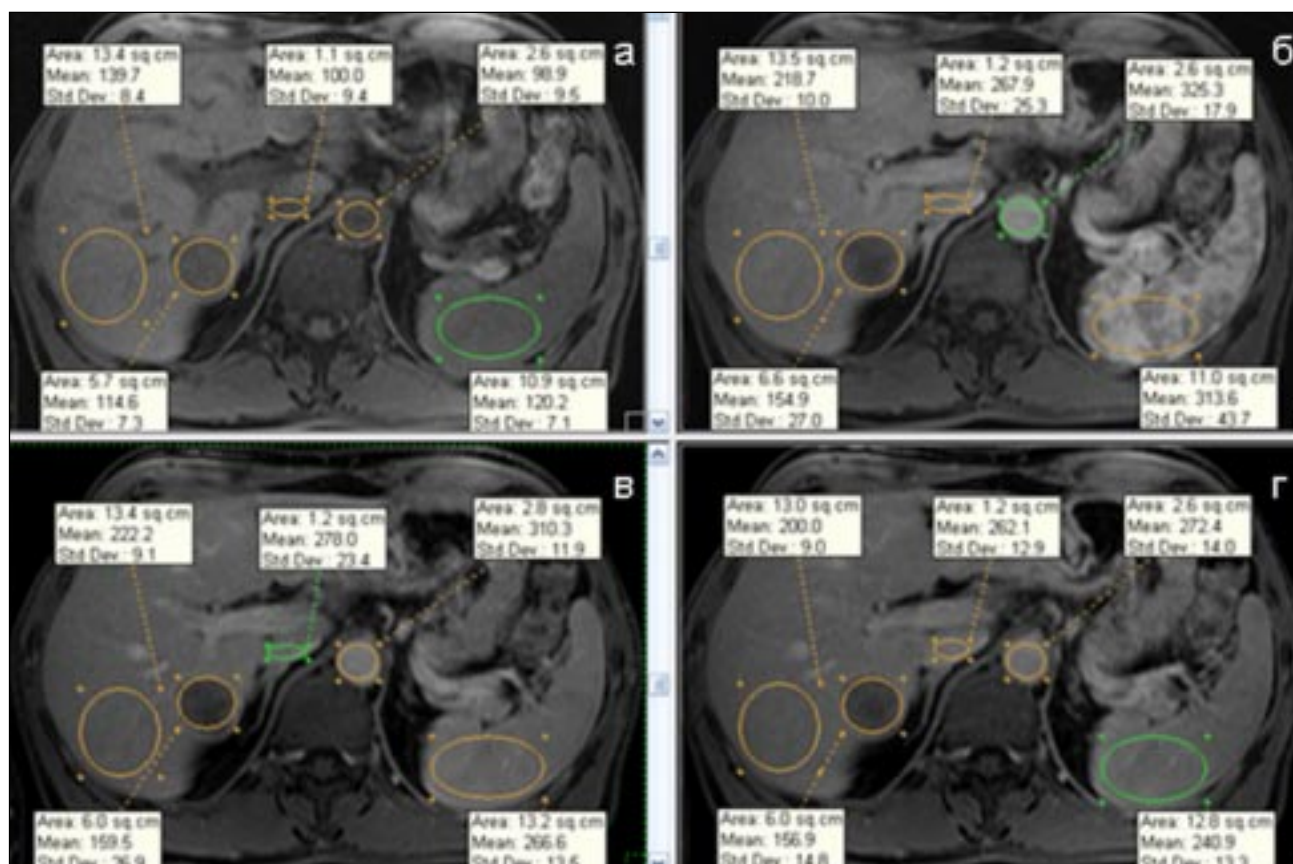
Примечание: p – уровень значимости различия средних значений.

Оценка средних значений для группы информативных соотношений показателей на картах измеряемого коэффициента диффузии, построенных на основании диффузионно-взвешенных изображений с факторами взвешенности 50, 300 и 800 с/мм², выявила отличительные особенности метастатических очагов различной этиологии (табл. 2). Очаги метастатического поражения печени панкреатической этиологии характеризовались более высокими зна-

чениями ИС очага b50/ИС аорты b50; ИС очага b300/ИС аорты b300; ИС печени b50; ИС очага b300/ИС печени b300; ИС ADC очага 50-300-800 и ИС очага haste/ИС селезенки haste. В то же время значение соотношений T1 селезенки out of phase; ИС очага T2+T2 (73 мс)/ИС НПВ T2+T2 (73 мс); ИС очага vibe/ИС селезенки vibe в таких очагах было ниже, чем в очагах колоректальной этиологии.

При МР-исследовании с многофазным динамическим контрастным усилением из числа выбранных переменных для более подробного изучения наиболее информативными оказались соотно-

шения (ИС очага арт.фаза/ИС печени арт.фаза)/(ИС очага вен.фаза/ИС печени вен.фаза) и (ИС очага арт.фаза/ИС аорты арт.фаза)/(ИС очага 3мин/ИС аорты 3мин), для которых значение критерия Фишера колебалось в интервале от 10 до 12. Чуть меньшую информативность продемонстрировали показатели (ИС очага арт.фаза/ИС аорты арт.фаза)/(ИС очага вен.фаза/ИС аорты вен.фаза) и (ИС очага арт.фаза/ИС печени арт.фаза)/(ИС очага 3мин/ИС печени 3мин), в которых значение критерия Фишера варьировало от 7 до 10 (табл. 3).



Измерение интенсивности сигнала на МР-томограммах в различные фазы контрастного усиления: а – T1-ВИ с применением методики жироподавления – импульсная последовательность VIBE, нативное сканирование; б – артериальная фаза; в – венозная фаза; г – фаза сосудистого равновесия

Было установлено, что очаги метастатического поражения печени панкреатической этиологии характеризовались более высокими значениями переменных $(\text{ИС}_{\text{очага арт.фаза}}/\text{ИС}_{\text{аорты арт.фаза}})/(\text{ИС}_{\text{очага арт.фаза}}/\text{ИС}_{\text{аорты 3 мин}})$ и $(\text{ИС}_{\text{очага арт.фаза}}/\text{ИС}_{\text{аорты арт.фаза}})/(\text{ИС}_{\text{очага вен.фаза}}/\text{ИС}_{\text{аорты вен.фаза}})$ ($0,76 \pm 0,03$, $0,88 \pm 0,02$ соответственно) по сравнению с очагами колоректальной этиологии ($0,64 \pm 0,14$ и $0,78 \pm 0,02$ соответственно). В то же время значение соотношений $(\text{ИС}_{\text{очага арт.фаза}}/\text{ИС}_{\text{печени арт.фаза}})/(\text{ИС}_{\text{очага вен.фаза}}/\text{ИС}_{\text{печени арт.фаза}})$ и $(\text{ИС}_{\text{очага арт.фаза}}/\text{ИС}_{\text{печени арт.фаза}})/(\text{ИС}_{\text{очага 3 мин}}/\text{ИС}_{\text{печени 3 мин}})$ оказалось выше у колоректальных ($1,08 \pm 0,02$ и $1,03 \pm 0,03$ соответственно), а не панкреатических ($0,94 \pm 0,03$ и $0,88 \pm 0,03$ соответственно) метастазов. Выявленные закономерности позволяют говорить о том, что пациенты со значением данных показателей больше единицы, скорее, имеют поражение кишечника, в то время как остальные (значение коэффициента менее единицы), более вероятно, страдают от рака поджелудочной железы.

Поскольку особый интерес в ходе исследования состоял в выявлении внутренних закономерностей, позволяющих по данным количественного анализа данных магнитно-резонансного исследования отнести пациента с очаговым поражением печени к группе с тем или иным заболеванием, отдельным направлением наших исследований явилась попытка построения поисковых (исходя из относительно небольшого количества наблюдений) диагностических моделей, а также оценка их эффективности в решении задач дифференциальной диагностики рассматриваемых нозологий. Для этого был проведен многомерный линейный дискриминантный анализ, в ходе которого методом пошагового отбора из признаков, ранее отобранных с помощью дисперсионного анализа, была построена статистически значимая ($F = 17,64$; $p < 0,001$) линейная дискриминантная модель.

Доля корректно распознаваемых дискриминантной моделью наблюдений составила 80 % для очагов поражения панкреатической этиологии и 97 % для колоректальных метастазов. В целом общая диагностическая эффективность модели составила 93 %, что позволяет говорить о хороших перспективах применения методики в дифференциальной диагностике обсуждаемых нозологических форм.

ВЫВОДЫ

Количественный анализ данных многофазного МР-исследования выявил ряд показателей, статистически достоверно различающихся у больных с метастатическим поражением печени колоректальной и панкреатической этиологии. Небольшое количество обследованных пациентов не дает нам право на данном этапе делать окончательных выводов, однако полученные данные уже сейчас по-

зволяют говорить об эффективности данной методики и хороших перспективах ее применения в условиях, когда характер первичной опухоли не установлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В. Т. Колоректальный рак // Российский журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 1. — С. 88—95.
2. Никулин М. П., Сельчук В. Ю., Чистяков С. С. и др. Рак поджелудочной железы // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2006. — Т. 17. — № 3. — (Прил. 1). — С. 61.
3. Патютко Ю. И., Поляков А. Н., Сагайдак И. В. и др. Комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2008. — № 7. — С. 20—23.
4. Почуев Т. П. Лучевая терапия в паллиативном лечении больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень: авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — Обнинск, 2008. — 34 с.
5. Ahlgren J. D. Epidemiology and risk factors in pancreas cancer // Semin. Oncol. — 1996. — P. 241—250.
6. Annually surgical oncology. — 2008. — P. 2458—2464.
7. Cancer Facts and Figures. American Cancer Society. — Atlanta. — 2005. — P. 64.
8. Iwatsuki S. Liver resection for metastatic colorectal cancer // Surgery. — 1986. — Vol. 100. — P. 804—810.
9. Leong S., Coffey J. C., Hill A. D. Hepatic resection for colorectal metastases // Annually surgical oncology. — 2007. — P. 183—191.
10. Paley M. R., Ros P. R. Hepatic metastases // Radiologic clinics of North America. — 1998. — Vol. 36. — № 2. — P. 349—363.
11. Qui D., Kurosawa M., Lin Y. et al. Overview of the epidemiology of pancreatic cancer focusing on the JACC Study // J. Epidemiology. — 2005. — Suppl. 2. — P. 157—167.
12. Surgical management of colorectal liver metastases. Bull Cancer. — 2008. — P. 365—368.

РЕЗЮМЕ

Ю. Н. Савченков, С. С. Багненко, Г. Е. Труфанов, В. А. Фокин, М. В. Резванцев

Количественный анализ результатов многофазной МРТ в дифференциальной диагностике метастатических поражений печени при злокачественных опухолях толстой кишки и поджелудочной железы

Обследовано 57 очагов метастатического поражения печени колоректальной (37 очагов) и панкреатической (20 образований) этиологии. Исследование проводили на высокопольном магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. В ходе исследования изучали количественные показатели динамического контрастного усиления данных образований. Показано, что количественный анализ динамики изменения интенсивности сигнала в рассматриваемых узлах позволяет лучше оценить процессы трансформации сосудов в очаге патологии, что имеет большое значение в проведении дифференциальной диагностики обсуждаемых нозологических форм.

Ключевые слова: печень, МРТ, ДКУ, МТС, интенсивность сигнала, количественный анализ.

SUMMARY

Y. N. Savchenkov, S. S. Bagnenko, G. E. Trufanov, V. A. Fokin, M. V. Rezvantsev

Quantitative analysis of the polyphase MRT results in differential diagnosis of metastatic liver lesions associated with malignant tumours in the rectum and in the pancreas

In our study 57 metastatic liver lesions (37 of colorectal and 20 of pancreatic etiology) were examined using high field MR-system (1,5 T). During this investigation quantitative MRI analysis

of dynamic contrast enhancement of the hepatic lesions was performed. It was shown that quantitative evaluation of enhanced MRI improves understanding of vascular transformation processes in pathologic hepatic focuses that's important for differential diagnosis of these diseases.

Key words: liver, MRI, DCE, MTS, SI, quantitative analysis.

© М. А. Калинина, Л. Л. Баз, 2013 г.
УДК 616.891-053.32:615.859

М. А. Калинина, Л. Л. Баз

О ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

К настоящему времени накапливается все больше фактов о тесной взаимосвязи психических и вегетативных расстройств как в детском, так и старших возрастах [2 – 5, 9 – 10]. Появление вегетативных дисфункций в раннем возрасте рассматривается как прогностически неблагоприятный фактор в плане формирования психосоматических заболеваний в зрелом возрасте, в частности, это касается кардиопатий. Кроме того, существует большое число публикаций о более высокой, чем в популяции, распространенности психических нарушений среди пациентов с соединительнотканной патологией и функциональными кардиопатиями [1, 3 – 5].

С целью изучения возможных психических нарушений у детей с функциональными кардиопатиями было проведено обследование больных, находящихся в педиатрическом стационаре по поводу вегетососудистой дистонии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группу наблюдения составили 29 детей в возрасте 6 – 12 лет (6 мальчиков и 23 девочки). Пациенты были обследованы клиническими (психопатологическим, неврологическим, физикальным) и параклиническими методами (клинические и биохимические анализы крови, мочи, ЭКГ, ЭХО-кардиография, РЭГ, ЭЭГ, ЭХОЭГ). Для оценки вегетативного статуса дополнительно использовались специально разработанные скрининговые таблицы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты обследования показали, что основными жалобами при обращении были болевые ощу-

щения в области сердца, чувство нехватки воздуха, головные боли. Наряду с этими симптомами, присутствовала необъяснимая тревога, приступы паники, которым сами пациенты, независимо от возраста, поначалу не находили никакого объяснения, и лишь некоторые в процессе обследования предполагали, что испытывали страх смерти. За время пребывания в стационаре у детей обнаруживались и другие психопатологические нарушения, которые служили поводом для направления на консультацию психиатра.

Клиническая картина психического состояния определялась в 24,4 % невротическими расстройствами в рамках акцентуаций тревожно-мнительного и истерического типа, в 47,4 % — невротоподобными расстройствами на фоне специфического развития по типу шизотипического диатеза. В 17,6 % случаях у детей с шизотипальными стигмами отмечались транзиторные эпизоды психотических расстройств по типу просоночных, квалифицированные как форпост-симптомы эндогенного заболевания. Психологическое обследование позволяло выявить особенности мышления: неравномерный уровень обобщений, разноплановость мышления, соскальзывания при хорошей памяти и работоспособности. Нейрофизиологические пробы выявляли нарушения процесса латерализации, зрительного восприятия и переработки информации со слабостью правополушарных, реже левополушарных функций. У 10,6 % детей диагностировались нарушения мышления (искажение уровня обобщений, разноплановость) в виде парциальных симптомов постпроцессуального дефекта, укладывающихся в рамки дисгармонического мозаичного развития личности. Типичными для всех детей были проявления алекситимии. По МКБ 10 выявленные расстройства относились к рубрикам F21.8, F.40.8, F.41, F.45.3.

Неврологическое обследование выявляло отдельные рассеянные симптомы минимальной мозговой дисфункции, а также нелокализованные неврологические знаки в зоне черепно-мозговой иннервации, диффузную мышечную гипотонию и дистонию. Вегетативный статус определялся как амфотонический. По данным РЭГ, УЗДГ отмечались признаки ангиодистонии по смешанному типу.

В соматическом статусе обращали на себя внимание конституционально избыточное питание,