

КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА

К Л И Н И Ч Е С К И Й В Е С Т Н И К

Ежеквартальный научно-практический журнал

Год издания 17-й

Ответственные за выпуск номера:

д.м.н. А.М. Мкртумян,

к.м.н. В.М. Бунин

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ВЫПУСК:

ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

К 85-летию ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Главный редактор: д.м.н., профессор, академик РАН и РАМН,
заслуженный врач и заслуженный деятель науки РФ **С.П. Миронов**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Г. АРУТЮНОВ – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ

Е. Е. ГОГИН – д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАМН,
заслуженный деятель науки РФ

Е. Е. ГОГИН – д.м.н., профессор,
академик РАН и РАМН,
заслуженный деятель науки РФ

Е. Н. ЗАРУБИНА – д.м.н., профессор

А. В. ЗУБАРЕВ (отв. секретарь) – д.м.н.,
профессор

В. Ф. КАЗАКОВ – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ

Н. Н. МАЛИНОВСКИЙ – д.м.н., профессор,
академик РАМН

О. Н. МИНУШКИН – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ

А.М. МКРТУМЯН (зам. глав. редактора) –
д.м.н.

В. Е. НОНИКОВ – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ

Г. З. ПИСКУНОВ – д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАМН

Н. Б. ТРОИЦКАЯ – к.м.н.,
заслуженный врач РФ

П. С. ТУРЗИН (зам. гл. редактора) – д.м.н.,
профессор,
заслуженный врач РФ

В. П. ФОМИНЫХ – к.м.н., заслуженный врач РФ

В. И. ШМЫРЕВ – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ

Издатель – ФГУ “Учебно-научный медицинский центр”
Управления делами Президента Российской Федерации

3 июль – сентябрь 2010 г.

CONTENTS
to the journal "Kremljovskaya
Medicina. Clinichesky Vestnik"
No 3, 2010

**OUT-PATIENT (POLYCLINIC)
HEALTHCARE SYSTEM**

Actual problems

*Alexejeva L.A., Chumakova E.L., Dorofejeva E.V.,
Polybojarova N.M., Lobanova E.V., Mukhin N.A.*

- 7** **Functional state of kidneys in patients with hypertensive disease who are followed-up in a multiprofile out-patient unit for a long period of time**

*Vorontzov V.L., Odintzov S.V., Bunin V.M.,
Vinogradova N.N., Zajev S.N.*

- 10** **Studies of epidemiological mechanisms of developing malignant neoplasms in patients with diabetes mellitus type 2**

Darij E.V., Bedretdinova D.A., Garmanova T.N.

- 13** **Comparative evaluation of survival in patients with prostate cancer. Modern view to the problem**

*Sergejev Yu.V., Bunin V.M., Sergejev A.Yu., Ivanov O.L.,
Dubrovina E.V., Kamennikh P.V.*

- 18** **Polyclinic mycoses**

*Gromova N.I., Gordeichuk I.V., Kjuregian K.K.,
Ilchenko I.Yu., Mikhailov M.I.*

- 25** **Clinical and epidemiological aspects of latent HBV-infection**

*Chorbinskaya S.A., Borisenko E.S., Kravtsova N.N.,
Turkina O.G.*

- 29** **Functional state of the liver in patients with metabolic syndrome**

СОДЕРЖАНИЕ
журнала «Кремлевская медицина.
Клинический вестник»
№3, 2010

**ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ
ПОМОЩЬ**

Актуальные проблемы

*Алексеева Л.А., Чумакова Е.Л., Дорофеева Е.В.,
Полубоярова Н.М., Лобанова Е.В., Мухин Н.А.*

- 7** **Функциональное состояние почек у больных гипертонической болезнью, длительно наблюдающихся в многопрофильной поликлинике**

*Воронцов В.Л., Одинцов С.В., Бунин В.М.,
Виноградова Н.Н., Заев С.Н.*

- 10** **Изучение эпидемиологических закономерностей развития злокачественных новообразований у больных сахарным диабетом второго типа**

Дарий Е.В., Бедретдинова Д.А., Гарманова Т.Н.

- 13** **Сравнительная оценка выживаемости больных раком предстательной железы. Современный взгляд на проблему**

*Сергеев Ю.В., Бунин В.М., Сергеев А.Ю., Иванов О.Л.,
Дубровина Е.В., Каменных П.В.*

- 18** **Поликлинические микозы**

*Громова Н.И., Гордейчук И.В., Кюреgian К.К.,
Ильченко Л.Ю., Михайлов М.И.*

- 25** **Клинико-эпидемиологические аспекты латентной HBV-инфекции**

*Чорбинская С.А., Борисенко Е.С., Кравцова Н.Н.,
Туркина О.Г.*

- 29** **Функциональное состояние печени у пациентов с метаболическим синдромом**

Бабанин В.С., Докина Е.Д., Берестовая Н.А.,
Алексеева Л.А.

32 Распространенность кальцификации клапанных структур сердца у женщин с первичным остеопорозом

**Иновационные
технологии**

Хохлова Г.А., Портнова Н.И., Байцур М.В.,
Полякова Ю.В.

35 Современные методы диагностики и лечения в амбулаторной практике акушера-гинеколога. Организационные и методические аспекты

Тетеркина М.Н.

41 Влияние телемедицинских консультаций на качество лечебной помощи пациентам с патологией уха, горла и носа

Чорбинская С.А., Гуляева Е.Н., Чернышева Г.В.

44 Опыт применения контурного анализа пульсовой волны у пациентов с высоким коронарным риском

Докина Е.Д., Емчинова Н.В., Петлева Ю.А.,
Алексеева Л.А.

47 Оценка состояния жесткости аорты у лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний без ассоциированных клинических состояний

Данько А.И.

50 Опыт использования эндоскопической сонографии в амбулаторной практике при различных подслизистых образованиях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта

Стеблецова Т.В.

54 Возможности компьютерной томографии высокого разрешения в дифференциальной диагностике консолидаций на фоне диффузных интерстициальных заболеваний легких

Babanin V.S., Dokina E.D., Berestovskaya N.A.,
Alexejeva L.A.

32 Incidence of cardiac valve calcification in women with primary osteoporosis

**Innovation
Technologies**

Chochlova G.A., Portnova N.I., Baitzur M.V.,
Poljakova Yu.V.

35 Modern methods of diagnostics and treatment in out-patient practice of obstetrician-gynecologists. Organizational and methodological aspects

Teterkina M.N.

41 Effect of telemedical consultations at the quality of medical aid to patients with ear, nose and throat pathology

Chorbinskaya S.A., Guljaeva E.N., Chernisheva G.V.

44 Pulse wave contour analysis in patients with high coronary risk

Dokina E.D., Yemchinova N.V., Petleva Yu.A.,
Alexejeva L.A.

47 Evaluation of aorta stiffness in patients with risk-factors for cardio-vascular diseases without associated clinical states

Danko A.I.

50 Out-patient endoscopic sonography in various submucous neoplasms of the upper part of gastro-intestinal tract

Stebletzova T.V.

54 Possibilities of computerized tomography of high resolution in differential diagnostics of benign and malignant lesions in patients with diffuse interstitial lung diseases

Cases in out-patient practice

Popova Z.S., Kirejeva A.S., Stulnikov B.V.

59 Revealing various stages of diabetic retinopathy in patients who have long-lasting follow-up in the out-patient unit

Grankova T.M., Terekhova E.I.

63 Peculiarities in treating patients with the syndrome of irritated bowel

Darij E.V., Mannapova G.F., Kurochkina N.Yu., Shpironkov M.I.

65 Effectiveness of physiotherapeutic techniques in treating patients with chronic abacterial prostatitis

Yegorov A.E., Ionkina N.S., Isomina I.S., Kramarenko N.I., Merkulova E.T., Mironovich T.I.

68 Comparative evaluation of treatment in patients with chronic venous insufficiency using various physical factors

Yemeljanov Yu.V., Yemeljanova I.N.

70 Complex approach to the treatment of hysterical (dissociative) disorders

Kasojeva N.A., Bagdasarova O.V., Babanin V.S., Berestovaja N.A.

73 X-ray diagnostics of little-symptomatic disc fractures in patients with disorders of mineral osseous density

Stepanischeva S.A.

75 Possibilities of manual therapy in decreasing syndrome of cerebral angiodystony as an early manifestation of chronic insufficiency in cerebral circulation

Из опыта поликлинической практики

Попова З.С., Киреев А.С., Стульников Б.В.

59 Выявление различных стадий диабетической ретинопатии у длительно наблюдаемых пациентов поликлиники

Гранкова Т.М., Терехова Е.И.

63 Особенности ведения больных с синдромом раздраженного кишечника

Дарий Е.В., Маннапова Г.Ф., Курочкина Н.Ю., Шпитонков М.И.

65 Эффективность физиотерапевтических методов в лечении пациентов хроническим абактериальным простатитом

Егоров А.Е., Ионкина Н.С., Истомина И.С., Крамаренко Н.И., Меркулова Е.Т., Миронович Т.И.

68 Сравнительная оценка результатов лечения больных хронической венозной недостаточностью с использованием различных физических факторов

Емельянов Ю.В., Емельянова И.Н.

70 Комплексный подход в лечении истерических (диссоциативных) расстройств

Касоева Н.А., Багдасарова О.В., Бабанин В.С., Берестовая Н.А.

73 Опыт рентгенологической диагностики малосимптомных переломов позвонков при нарушениях минеральной плотности костей

Степанищева С.А.

75 Возможности применения мануальной терапии при синдроме церебральной ангиодистонии как раннем проявлении хронической недостаточности церебрального кровообращения

Обзор

Счастливецва Е.О.

79 Генетические аспекты индивидуализации терапии бета-адреноблокаторами

В помощь

практическому врачу

Портнова Н.И.

84 Негормональные методы лечения климактерического синдрома

Разное

Шевченко Е.П.

88 Стереотаксическая режущая игловая биопсия непальпируемых образований молочной железы

Мутовина З.Ю., Пожаров , Ускова Ю.А., Филина Е.Г., Филичкина И.Н., Гордеев А.В.

92 Особенности течения суставного синдрома у больных ревматоидным артритом с дебютом в пожилом возрасте

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал "Кремлевская медицина. Клинический вестник" включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Сдано в набор 02.08.2010 г.

Подписано в печать 27.09.2010 г.

Формат 62x94 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.

Авт. листов 10,1. Усл. печ. листов 12. Тир. 1000. Зак. 0000

Лицензия ПД № 00987 от 6 марта 2001 года

Полиграфическое исполнение журнала —
Филиал ФГУП Издательство «Известия»
Управления делами Президента
Российской Федерации —
Спецпроизводство

Review

Schasilivtzeva E.O.

79 Genetic aspects for individualization of beta-blockator therapy

To a practitioner

Portnova N.I.

84 Nonhormonal methods for treating climacteric syndrome

Miscellanea

Shevchenko E.P.

88 Stereotaxic cutting needle biopsy of nonpalpable neoplasms in mammary glands

Mutovina Z.Yu., Pozharov I.V., Uskova Yu.A., Filina E.G., Filichkina I.N., Gordejev A.V.

92 Peculiarities in the course of articular syndrome in elderly patients having rheumatoid arthritis with de'but

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати и информации

Российской Федерации под названием «Кремлевская медицина. Клинический вестник»

Свидетельство о регистрации № 0111042 от 19.03.1998 г. перерегистрирован 18.11.2005 г.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-22382

Подписной индекс в каталоге Роспечати 36300

Адрес редакции:

121359, Москва, улица Маршала Тимошенко, 21

Тел.: (499)140-21-67

Факс: (499) 149-58-27

WWW:<http://www.pmc.ru/Vestnik/Vestnik.html>

Зав. редакцией А.П. Якушенкова



Уважаемые читатели журнала!

Исполнилось 85 лет Поликлинике №1 УД Президента РФ, которая является одним из крупнейших амбулаторно-поликлинических учреждений страны. История создания и развития поликлиники демонстрирует все этапы организации амбулаторной помощи в системе Кремлевской медицины. На протяжении многих лет менялись ее названия, но для пациентов поликлиника всегда остается «Кремлевской».

Сегодня в Поликлинике №1 оказывают медицинскую помощь по 45 специальностям два профессора, 7 докторов наук, 45 кандидатов медицинских наук, 17 заслуженных врачей России, 115 отличников здравоохранения, 225 врачей высшей квалификационной категории. В четырех лечебных корпусах поликлиники трудятся около 1,5 тысяч специалистов и оказывают на постоянной основе амбулаторно-поликлиническую помощь более 30 тысячам пациентов, которые представляют политическую, управленческую, финансовую, научную и культурную элиту страны.

Являясь первичным звеном оказания медицинской помощи, поликлиника на протяжении всех лет своего существования тесно сотруд-

ничает со стационарами, реабилитационным центром и санаторно-курортными учреждениями, соблюдая преемственность ведения больных на всех этапах лечения.

Отличительной особенностью системы медицинской помощи в поликлинике является многолетний опыт ежегодного диспансерного обследования пациентов с оценкой состояния здоровья, основной задачей которого является выявление начальных стадий основных неэпидемических заболеваний или факторов риска их развития и определение индивидуальных рекомендаций для последующего проведения первичной и вторичной профилактики. Особое внимание уделяется работе с лицами из группы риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, онкологических заболеваний.

Профилактическая составляющая деятельности врачей поликлиники приносит свои плоды: отмечается снижение частоты инфарктов миокарда и инсультов у лиц трудоспособного возраста, наблюдаемых в поликлинике, преобладает выявление онкологических заболеваний на ранних стадиях, что способствует повышению эффективности лечения и увеличению продолжительности жизни пациентов.

В настоящем выпуске нашего журнала представлены публикации, отражающие опыт оказания медицинской помощи в условиях современной многопрофильной поликлиники, врачи которой постоянно совершенствуют свои знания и внедряют новые медицинские технологии в повседневную практику.

Заместитель Управляющего делами
Управления делами Президента
Российской Федерации –
начальник Главного медицинского
управления, академик РАН и РАМН
С.П. Миронов

Функциональное состояние почек у больных гипертонической болезнью, длительно наблюдающихся в многопрофильной поликлинике

Л.А. Алексеева, Е.Л. Чумакова, Е.В. Дорофеева,
Н.М. Полубоярлова, Е.В. Лобанова, Н.А. Мухин*

ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ, ММА им. И.М. Сеченова*

Цель исследования – изучение распространенности микроальбуминурии и нарушений скорости клубочковой фильтрации у больных гипертонической болезнью с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и нормальным уровнем креатинина сыворотки крови. У 177 пациентов, длительно наблюдавшихся с гипертонической болезнью, определялась микроальбуминурия, из них у 43 больных с трудно контролируемой артериальной гипертензией проводился расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD и в пробе Реберга.

Ключевые слова: микроальбуминурия, скорость клубочковой фильтрации, гипертоническая болезнь, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность.

The aim of the present study is to evaluate the degree of microalbuminuria and velocity disorders in glomerular filtration in patients with hypertensive disease having a high risk of cardio-vascular complications and normal level of creatinine in blood serum. 177 patients who were followed-up for a long period of time because of their hypertensive disease had microalbuminuria. In 43 of them who had arterial hypertension which was difficult to control glomerular filtration calculations was performed using MDRD equation and Reberg test.

Key words: microalbuminuria, glomerular filtration velocity, hypertensive disease, chronic renal disease, chronic renal insufficiency.

Гипертоническая болезнь (ГБ) является одним из наиболее распространенных факторов риска хронической почечной недостаточности (ХПН) [4, 11, 13]. Существенную роль артериальной гипертензии в развитии ХПН подтверждают данные отечественного регистра пациентов, нуждающихся в заместительной терапии (2).

Успехи профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний способствуют увеличению продолжительности жизни пациентов и закономерному росту в популяции доли лиц пожилого и старческого возраста, отличающихся полиморбидностью и вследствие этого относящихся к группе риска различных стадий хронической болезни почек (ХБП), включая те стадии, на которых по общепризнанным критериям диагностируется ХПН.

Другими широко распространенными факторами риска ХПН являются сахарный диабет и уратная нефропатия, а в последние годы в развитии почечной дисфункции уточнена роль метаболического синдрома.

Многофакторность ХПН и хорошо известный феномен почечной мультиморбидности (3), а также единые подходы к назначению заместительной почечной терапии, объясняют практическое значение понятия хроническая болезнь почек (ХБП), включающего пять степеней тяжести почечной дисфункции [9]. Две последних стадии (четвертую и пятую) можно сопоставить с соответствующими стадиями ХПН по классификации Е.М. Тареева. Главная задача для практикующего врача – диагностировать начальные признаки нефропатии и оп-

тимизировать лечение с учетом возможного нефропротективного воздействия.

Длительное наблюдение и лечение пациента осуществляется в амбулаторных медицинских учреждениях, которые должны реализовывать меры по первичной и вторичной профилактике ХБП, среди которых контроль за эффективностью антигипертензивной терапии, выявление и коррекция метаболических и лекарственных причин нефропатии являются основными при долговременном ведении этих пациентов. Пациенты с II и III стадиями ХБП нуждаются в применении определенных лечебных и профилактических стратегий, позволяющих замедлить темп ухудшения почечной функции и одновременно уменьшить присущий этим больным очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений [4,9].

Ориентация только на регламентационные признаки ХПН снижает вероятность выявления ранних стадий поражения почек.

Пациенты с первыми тремя стадиями ХБП не имеют повышенного уровня креатинина сыворотки крови, и диагностика поражения почек при гипертонической болезни на этих стадиях базируется на выявлении микроальбуминурии (МАУ) и/или изменений скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Цель исследования: Изучить распространенность МАУ и нарушений СКФ у длительно наблюдающихся больных ГБ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и нормальным уровнем креатинина сыворотки крови.

Материалы и методы

Первая часть работы включала скрининговое обследование 134 пациентов с ГБ без ассоциированных клинических состояний, относящихся к группе высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Критерии включения в исследование: длительность наблюдения и лечения в поликлинике не менее 1 года, достижение целевых значений АД, нормальный уровень креатинина сыворотки крови.

Общая группа из 134 пациентов разделена на 2 подгруппы, которые отличались по распространенности СД 2 типа. Первая подгруппа (94 пациента) состояла из 60 мужчин и 34 женщин. Средний возраст пациентов составил $62 \pm 1,4$ г. У 70% диагностирован метаболический синдром, у 15% – сахарный диабет (СД) 2 типа, у 17% – гиперурикемия. Средний индекс массы тела (ИМТ) – $28,8 \pm 0,6$. Вторая подгруппа состояла из 40 пациентов с СД 2 типа, 21 – мужчины и 19 – женщины. Средний возраст – $63 \pm 0,9$ г. Легкая степень СД была у 80%, средней степени тяжести – у 20%. Сочетание с метаболическим синдромом выявлено у 2/3 пациентов, гиперурикемия – у 1/4 пациентов второй подгруппы. Средний ИМТ – $27,9 \pm 2,3$.

Всем пациентам, наряду с рутинным клинико-лабораторным обследованием, назначаемым при ГБ, метаболическом синдроме и СД, проводилось определение МАУ методом «тест-полосок» в свежевыпущенной моче.

Кроме того, в обеих подгруппах изучена частота применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА).

Вторая часть исследования – изучение распространенности МАУ и изменений скорости клубочковой фильтрации у 43 пациентов с трудно контролируемой артериальной гипертензией (АГ) без тяжелых сердечно-сосудистых осложнений или сопутствующих заболеваний. Все больные страдали ГБ 2 ст. При углубленном обследовании исключалась симптоматическая АГ.

К категории трудно контролируемой АГ были отнесены больные, длительное время лечившиеся неэффективно и нуждающиеся в 3–4 компонентной антигипертензивной терапии, но не соответствующие всем критериям резистентной АГ. Пациенты были старше 60 лет. Средний возраст по группе в целом составил $73 \pm 2,5$ года. Из общей группы выделили 2 подгруппы: 20 больных с трудно достижимым, но в последующем периоде эффективным контролем АГ и 23 пациента, у которых сохранялась неэффективность антигипертензивной терапии. Все пациенты имели избыточный вес (ИМТ $25–30$ кг/м²).

Методы диагностики, использованные во второй части исследования включали, кроме стандартного клинико-лабораторного и функционального обследования пациентов с ГБ, определение МАУ в утренней порции мочи методом «тест-полосок», определение СКФ по методу Реберга, расчет СКФ по формуле MDRD, оценку стадий ХБП по критериям 2002 года. Выбор формулы MDRD для расчета СКФ основывался на Российских рекомендациях «Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска» (2008 г.). Проведено изучение распространенности МАУ в группе с трудно контролируемой АГ и различными стадиями ХБП. Уточнялась информативность двух методов

определения СКФ в диагностике начальных признаков гипертонической нефропатии. Оценивалось влияние на частоту МАУ эффективного антигипертензивного лечения. Проведен анализ частоты применения ИАПФ или БРА у пациентов с трудно контролируемой АГ.

Результаты исследования

В подгруппе из 94 пациентов с ГБ и высоким сердечно-сосудистым риском, в том числе у 15% больных в сочетании с СД 2 типа, частота МАУ составила 6,4%. В подгруппе из 40 пациентов с ГБ и 100% сочетанием с СД 2 типа МАУ обнаружена у 10% пациентов. Установлено, что ИАПФ или БРА использовались у 67% лиц, не имеющих МАУ, и у 50% – с МАУ.

Пациенты с трудно контролируемой АГ при расчете СКФ по MDRD распределились следующим образом по стадиям ХБП: в первую стадию вошли 10%, во вторую – 54,5%, в третью – 35,5% пациентов. Более высоких стадий нарушения функции почек среди наших пациентов не было.

При расчете СКФ в пробе Реберга в первую стадию вошли 29,2% (из них гиперфильтрация – у 12,5%), во вторую стадию – 33,3%, в третью – 37,5% пациентов.

МАУ среди обследованных пациентов с ГБ встречалась в 1-й стадии ХБП у 25%, во 2-й – у 26%, в 3-й – у 14%. В группе с неудовлетворительным контролем АД МАУ выявлялась чаще, а именно – у каждого 4-го пациента. В то же время эффективность лечения ГБ не влияла на распределение пациентов по стадиям ХБП. Среди лиц с хорошим контролем 1-ю стадию имели 11%, 2-ю – 50%, 3-ю – 39%. При неудовлетворительном контроле АД к 1-й стадии относились 9%, ко 2-й – 59%, к 3-й – 32% пациентов.

Ингибиторы ИАПФ/БРА существенно чаще назначались пациентам, не имеющим МАУ или снижение СКФ (соответственно 86% и 100% случаев), чем пациентам с нарушенной функцией почек (соответственно 25% и 62% случаев).

Обсуждение

С 1976 г. в «Поликлинике № 1» действовала «Целевая комплексная программа борьбы с артериальной гипертензией», созданная ведущими терапевтами и кардиологами страны. В последние годы основным методическим документом являются «Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии» Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) [7]. За столь длительный период времени изменились целевые уровни артериального давления (АД), появились новые классы лекарственных препаратов с выраженными органопротективными свойствами, получила дальнейшее развитие многокомпонентная терапия с использованием низко и средне дозовых комбинаций антигипертензивных средств, существенно возросла эффективность и безопасность антигипертензивной терапии. В поликлинической практике совершенствовалась диагностика ГБ на ранней стадии, проводилось активное наблюдение пациентов 3–4 раза в году с рекомендациями достижения целевых уровней АД и коррекцией модулируемых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений.

Для оценки роли ГБ в развитии ХПН ранее нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, наблюдавшихся нефрологом поликлиники в 2008

году с различной тяжестью ХПН [1]. Основанием для консультации и активного наблюдения нефрологом являлся повышенный уровень креатинина сыворотки крови, выявленный при ежегодном диспансерном обследовании, мочевого синдром или изменения в почках по данным УЗИ. Большая часть пациентов имела две и более причин развития ХБП. Средний возраст больных составлял 78,6 лет. Из 175 пациентов общей группы – 128 пациентов (2/3) страдали ГБ и наблюдались в поликлинике до развития почечной недостаточности в течение 10–30 лет. Преобладала ХПН I–II ст. (157 больных – 89,7%) по классификации Е.М. Тареева. ХПН III–IV ст. диагностирована у 18 пациентов (10,3%). Только половина всех лиц с терминальной почечной недостаточностью страдала ГБ. Другая половина была представлена больными с первичными болезнями почек (пиелонефрит, нефрит, аномалии развития почек). В этой группе существенно чаще выявлялась подагрическая, ишемическая, диабетическая нефропатия, осложненные формы ИБС, нарушения уродинамики.

Проведенное исследование показало, что несмотря на очевидную мультифакторность ХПН, ГБ остается наиболее распространенным фактором риска почечной дисфункции. Поэтому выявление начальных признаков гипертонической нефропатии и нефропротективное лечение становится актуальной задачей для врача общей практики.

Следующим этапом изучения почечной дисфункции при ГБ стала настоящая работа, посвященная выявлению начальных признаков ХБП. В исследование включались больные, длительно наблюдавшиеся с ГБ, имевшие высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Значительная их часть страдала СД 2 типа, имела признаки метаболического синдрома. Контроль АД и гликемии был удовлетворительным. Следствием этого, вероятно, является значительно более редкая распространенность МАУ (от 6 до 10%) в изучаемой группе по сравнению с данными литературы.

У пациентов с трудно контролируемой АГ, несмотря на 3–4-х компонентную антигипертензивную терапию, частота выявления МАУ колебалась от 14 до 25%. Наибольшая распространенность МАУ отмечалась у пациентов, не достигавших целевых уровней АД. В то же время снижение СКФ регистрировалось у всех пациентов (в том числе соответственно 2 и 3 стадиям ХБП в 90% случаев при расчете по формуле MDRD и в 71% по данным пробы Реберга). При пробе Реберга чаще, чем при расчете по формуле MDRD, диагностировалась I стадия ХБП, в том числе в 12% с гиперфилтацией, что характерно для пациентов с метаболическим синдромом [6].

По современным представлениям ранняя стадия гипертонической нефропатии представляет собой динамический процесс, имеющий на каждом этапе свои клинико-функциональные маркеры, наиболее ранним из которых является МАУ, которая отражает эндотелиальную дисфункцию. На последующих этапах присоединяются изменения СКФ, с эпизодом ранней гиперфилтрации с последующим снижением СКФ длительно без креатининемии [5]. Все эти этапы прослежены в представленном исследовании (рис.1).

Известна роль ангиотензина II в патогенезе гипертонической и диабетической нефропатии. Поэтому предупреждение образования ангиотензина II путем ингибирования АПФ или блокада рецепторов ангиотензина могут оказать защитный эффект для почек. ИАПФ

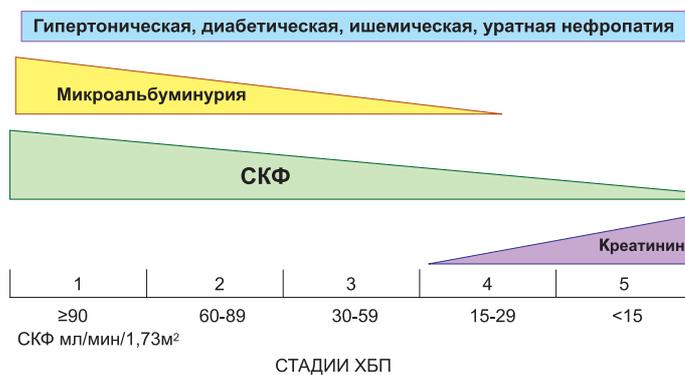


Рис. 1. Изменение показателей, характеризующих почечную функцию на разных стадиях ХБП.

понижают экскрецию альбумина у лиц с нормальным давлением и у гипертоников, страдающих сахарным диабетом I типа или II типа. Изучение частоты применения препаратов этих групп у пациентов с признаками начальной нефропатии подтвердило их значение в ограничении распространенности МАУ и снижения СКФ.

Заключение

Понимание тесной взаимосвязи между функцией почек, сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, которое нашло отражение в концепции кардиоренальных взаимоотношений [4, 8], диктует необходимость внедрения методов диагностики начальной почечной дисфункции при обследовании лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Наиболее ранним маркером не только локально-почечной, но и системной дисфункции эндотелия является МАУ, а признаком начальной нефропатии является измененная СКФ, вычисленная по формуле MDRD. Выявленные изменения должны быть дополнительным аргументом для включения ИАПФ или БРА в схему лекарственной терапии пациента с ГБ.

Литература

1. Алексеева Л.А., Попова Л.А., Рыженкова И.В. Эссенциальная артериальная гипертензия и хроническая почечная недостаточность у пациентов, длительно наблюдающихся в многопрофильном амбулаторном медицинском учреждении. *Клиническая нефрология*. – 2010. № 1. – С. 49–52.
2. Бикбов Е.Т., Томилина Н.А. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2003 гг. (отчет по данным регистра Российского диализного общества). *Нефрология и диализ*. – 2005. № 7(3). – С. 204–276.
3. Борисов И.А., Голованова О.Е., Гордеев А.В. и др. Хроническая почечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста. *Терапевтический архив*. – 1988. № 6. С. 111–116.
4. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Тер. арх.* – 2004. № 6. – С. 39–47.
5. Нанчикеева М.Л. Ранняя стадия поражения почек у больных гипертонической болезнью: клиническое значение, принципы профилактики. *Автореферат дисс.доктора мед. наук*. – 2010. – С. 44.
6. Новикова М.С., Шилов Е.М., Борисов В.В. Гиперфилтратия – ранний признак развития хронической болезни почек

у мужчин с метаболическим синдромом. *Тер. арх.* — 2010. № 4. — С. 52–56.

7. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии — Всероссийское научное общество кардиологов. *Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр)*. М. 2008.

8. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. *Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Научным обществом нефрологов России*. М. — 2008. 24 с.

9. EI Nahas A.M., Bello A.K. *Chronic kidney disease: the global challenge*. *Lancet*. — 2005. — Vol. 365. — P. 331–340.

10. London G.M., Drueke T.M. *Atherosclerosis and arteriosclerosis in chronic renal failure*. *Kidney Int.* — 1997. — Vol. 51. — P. 1678–1695.

11. Raine A.E.G. *Hypertension and the kidney*. *British Medical Bulletin*. — 1994. — Vol. 50. — P. 322–341.

12. Schiffrin E., Lipman M.L., Mann J.F. *Chronic kidney disease: effects on cardiovascular system*. *Circulation*. — 2007. — Vol. 116(1). — P. 85–97.

13. Young J.H., Klag M.J., Muntn P. et al. *Blood pressure and decline in kidney function: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHER)*. *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2002. — Vol. 13(11). — P. 2776–2782.

Изучение эпидемиологических закономерностей развития злокачественных новообразований у больных сахарным диабетом второго типа

В.Л. Воронцов*, С.В. Одинцов*, В.М. Бунин, Н.Н. Виноградова*, С.Н. Заев*

ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ*,
ФГУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ

Представлены расчеты вероятности развития злокачественных новообразований у больных сахарным диабетом второго типа, находящихся под диспансерным наблюдением в поликлинике.

Ключевые слова: Злокачественные новообразования, сахарный диабет второго типа, заболеваемость.

The authors have presented calculations which can show a risk level for malignant neoplasms in patients with diabetes mellitus who are followed-up at the polyclinics.

Key words: Malignant neoplasms, diabetes mellitus type 2, morbidity level.

На сегодняшний день проблема сахарного диабета остается актуальной, в связи с неуклонным ростом заболеваемости. Так в 2008 году во всем мире насчитывалось 246 миллионов больных сахарным диабетом, а по прогнозам экспертов ВОЗ к 2025 году таких больных ожидается более 380 миллионов, кроме того, еще 500 миллионов человек страдают метаболическим синдромом. ВОЗ назвал сахарный диабет неинфекционной эпидемией [1, 2].

В России, как и во всем мире, число больных увеличивается за счет сахарного диабета 2 типа. По официальным данным, количество больных диабетом в России превышает 2,88 миллионов человек. Реальное число пациентов с сахарным диабетом в нашей стране в 3–4 раза выше [3].

В то же время продолжается рост числа онкологических больных. Так к концу 2007 года численность контингентов онкологических больных, состоящих на учете в специализированных учреждениях России, составила 2 535 114 больных (2 102 702 больных в 2000 году) [4].

Целью настоящего исследования является изучение влияния сахарного диабета второго типа на заболеваемость злокачественными новообразованиями.

Исследование проведено на объединенных данных ФГУ Поликлиника №1 УДП РФ и канцер-регистра ФГУ ЦКБП УДП РФ за период с 1987 по 2008 гг. (22 года наблюдений). На основе базы данных поликлиники был получен массив информации о пациентах с диагнозом сахарного диабета 2 типа в анамнезе. Затем эти данные были совмещены с данными канцер-регистра и получены уникальные данные о частоте сочетания изучаемой патологии среди наблюдаемой группы населения.

Среднее количество ежегодно-наблюдаемого контингента поликлиники составляло ~ 25 000 пациентов. Из них мужчины ~ 11500 и женщины ~ 13500.

Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями и показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями на фоне диабета второго типа рассчитывались по методике предложенной В.В. Двойриным [5,6].

Для оценки достоверности использовались доверительные интервалы.

Известно, что заболеваемость злокачественными новообразованиями имеет зависимость от половозрастного состава наблюдаемой популяции. Поэтому все расчеты и последующие сравнения проводились для каждой половозрастной группы отдельно.

Данные о заболеваемости злокачественными новообразованиями контингента наблюдаемого в поликлинике.

Согласно данным поликлиники и канцер-регистра за период наблюдения было зарегистрировано 5831 впервые выявленных злокачественных новообразований: 2805 у мужчин и 3026 у женщин.

Статистические данные о времени наблюдения всего контингента поликлиники и случаях диагностики злокачественных новообразований были адаптированы к используемой методике расчетов. После предварительной обработки эти данные были сгруппированы по половозрастным группам, как показано на рис.1, где:

— по горизонтальной оси отмечены возрастные группы;

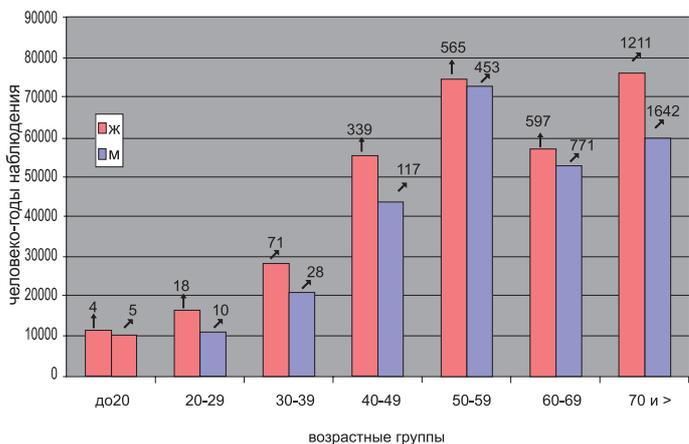


Рис. 1. Суммарное время наблюдения и число впервые выявленных злокачественных новообразований по половозрастным группам.

- по вертикальной оси отмечено суммарное время наблюдения в человеко-годах;
- высота левых столбцов (красных цвет) характеризует суммарное время наблюдения женщин соответствующей возрастной группы;
- высота правых столбцов характеризует суммарное время наблюдения мужчин соответствующей возрастной группы;
- числа над столбцами это количество впервые выявленных злокачественных новообразований в соответствующей половозрастной группе.

Для поликлиники в последнее время характерным является «сменяемость» контингента. Для учета этого фактора при расчетах была использована методика, которая включала только период наблюдения пациента в поликлинике (от даты прикрепления до снятия с учета). Это реализовано через расчет показателя «человеко-годы» наблюдения для каждого пациента.

Для примера интерпретации данных на рис. 1, рассмотрим возрастную группу женщин 50–59 лет. Если бы мы наблюдали 74 000 женщин (соответствует высоте столбца) этой возрастной группы в течение одного года, то у них было бы выявлено 565 случаев заболеваний злокачественными новообразованиями. Аналогично интерпретируются данные по всем половозрастным группам.

Согласно методическим материалам [5], риск заболеть злокачественным новообразованием в половозрастной группе оценивается обычными показателями заболеваемости на 100 000 тысяч населения. Для расчета показателей сначала были рассчитаны оценки вероятности заболеть злокачественными новообразованиями в течение года для каждой половозрастной группы. Затем, на основе этих оценок, были получены обычные показатели заболеваемости для каждой группы. Результаты расчетов представлены на рис. 2.

Полученные результаты показывают, что:

- заболеваемость в каждой следующей (после 30 лет) возрастной группе становится достоверно выше с уровнем значимости $< 0,04$, и для мужчин и для женщин;
- для возрастных групп 30–39, 40–49, 50–59 заболеваемость у женщин достоверно выше, чем у мужчин с уровнем значимости $< 0,04$;
- для возрастных групп 60–69, 70 > заболеваемость у мужчин достоверно выше, чем у женщин с уровнем значимости $< 0,04$;

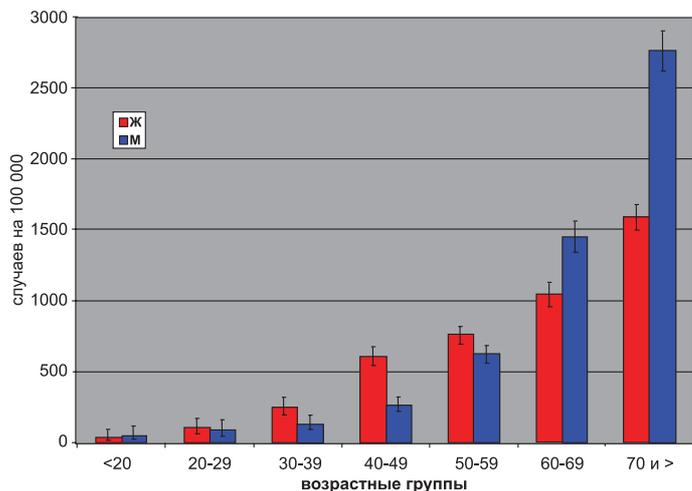


Рис. 2. Обычные показатели заболеваемости впервые выявленными злокачественными новообразованиями по половозрастным группам с доверительными интервалами.

- риск заболеть злокачественным новообразованием резко возрастает у женщин после 40 лет, а у мужчин после 50 лет.

В целом полученные результаты соответствуют данным литературы.

Данные о заболеваемости злокачественными новообразованиями у пациентов с сахарным диабетом второго типа, наблюдаемых в поликлинике.

Выше мы получили показатели заболеваемости впервые выявленными злокачественными новообразованиями для наблюдаемого контингента в целом. Далее, с целью определить влияние сахарного диабета второго типа на заболеваемость злокачественными новообразованиями, из всего контингента выделяем группу пациентов с диагнозом диабета второго типа в анамнезе и проводим расчеты по той же методике.

Согласно данным поликлиники и канцер-регистра за аналогичный период с 1987 по 2008 год наблюдалось 2829 пациентов с диагнозом диабета второго типа (1320 женщин и 1509 мужчин). За исследуемый период наблюдения у них было выявлено 252 случая злокачественных новообразований (148 у мужчин и 104 у женщин).

Для выделенной группы также выполнена обработка данных о длительности наблюдения. При расчетах учитывались сроки наблюдения пациентов от

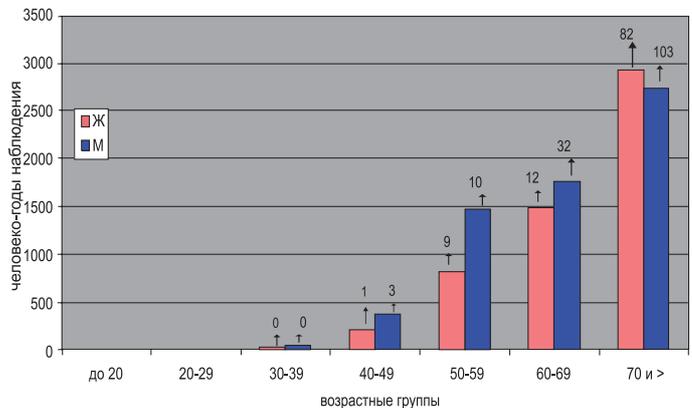


Рис. 3. Суммарное время в наблюдения пациентов с диагнозом диабета второго типа в анамнезе и количество впервые выявленных у них злокачественных новообразований по половозрастным группам.

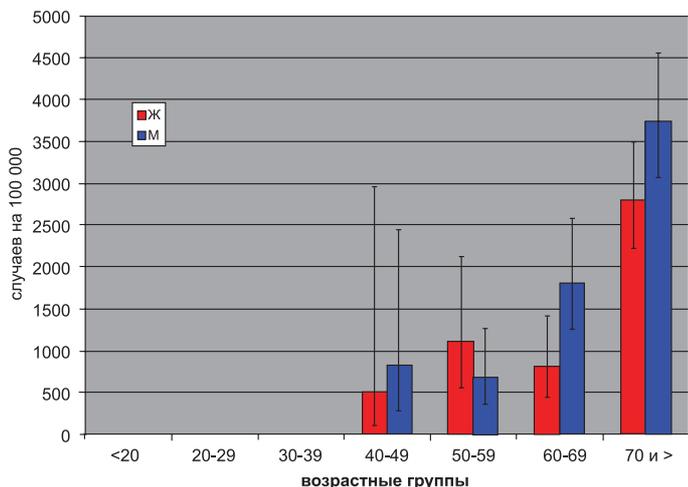


Рис. 4. Обычные показатели заболеваемости впервые выявленными злокачественными новообразованиями в группе пациентов с диагнозом диабета второго типа в анамнезе, рассчитанные по половозрастным группам с доверительными интервалами.

момента установления диагноза сахарного диабета второго типа до снятия с учета или до конца периода наблюдения.

Статистические данные о времени наблюдения и случаях заболевания злокачественными новообразованиями были сгруппированы по половозрастным группам, как показано на рис. 3.

Для примера интерпретации данных на рис. 3, рассмотрим возрастную группу женщин 50–59 лет. Если бы мы наблюдали 1 300 женщин (соответствует высоте столбца) этой возрастной группы с диагнозом диабета второго типа в течение одного года, то у них было бы выявлено 9 случаев заболеваний злокачественными новообразованиями. Аналогично интерпретируются данные по всем половозрастным группам.

Затем были получены обычные показатели заболеваемости для половозрастных групп. Результаты расчетов представлены на рис. 4.

Если не рассматривать возрастную группу 40–49 лет, в которой наблюдалось всего 4 случая заболевания злокачественными новообразованиями (1 у женщин и 3 у

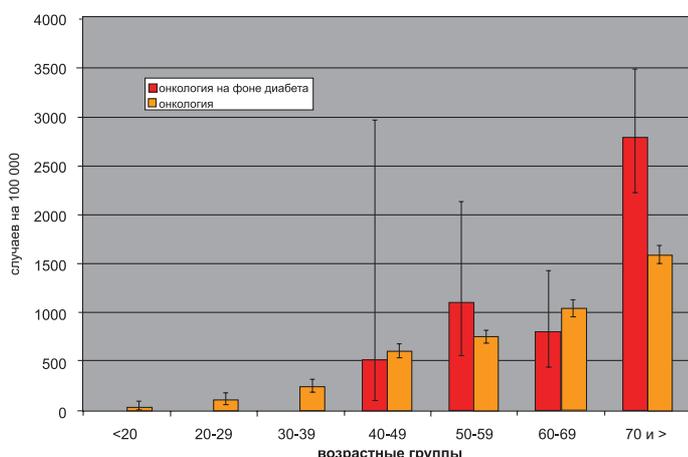


Рис. 5. Женщины. Обычные показатели заболеваемости впервые выявленными злокачественными новообразованиями в группе пациентов с диагнозом диабета второго типа в анамнезе (левые столбцы) в сравнении с обычными показателями заболеваемости впервые выявленными злокачественными новообразованиями наблюдаемого контингента в целом (правые столбцы).

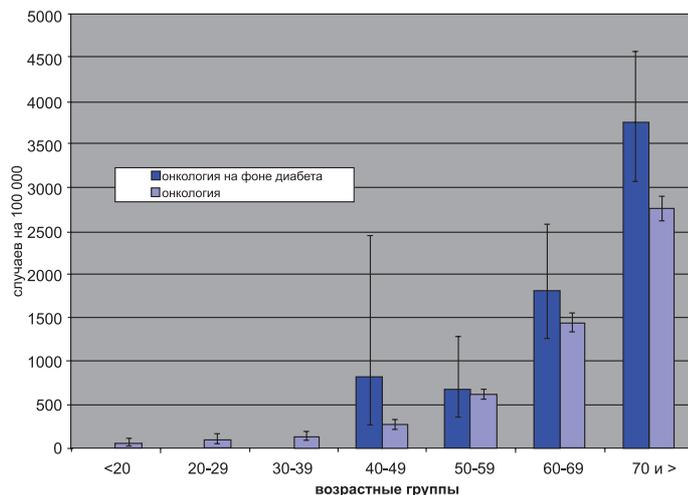


Рис. 6. Мужчины. Обычные показатели заболеваемости впервые выявленными злокачественными новообразованиями в группе пациентов с диагнозом диабета второго типа в анамнезе (левые столбцы) в сравнении с обычными показателями заболеваемости, впервые выявленными злокачественными новообразованиями наблюдаемого контингента в целом (правые столбцы).

мужчин, см. рис. 3) и достоверных оценок для нее получить нельзя, то по остальным возрастным группам можно отметить:

- заболеваемость мужчин в каждой следующей (после 50 лет) возрастной группе становится достоверно выше с уровнем значимости $< 0,04$;

- заболеваемость женщин в возрастной группе 70 и старше достоверно выше, чем в возрастных группах 50–59 и 60–69 с уровнем значимости $< 0,04$.

Далее сравним полученные показатели заболеваемости впервые выявленными злокачественными новообразованиями наблюдаемого контингента в целом и в группе больных с диабетом второго типа в анамнезе. Для этого на основе данных представленных на рис. 2 и на рис. 4 строим совмещенные диаграммы обычных показателей заболеваемости для женщин и мужчин отдельно. Эти диаграммы приведены на рис. 5 и рис. 6 соответственно.

Затем выполним расчеты среднего возраста заболевших злокачественным новообразованием у наблюдаемого контингента в целом и в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа а анамнезе (таблица 1 и таблица 2):

Наблюдаемый контингент:

Группа больных с сахарным диабетом 2 типа:

Так как средний возраст в группе старше 70 лет, заболевших злокачественными новообразованиями контингента в целом выше, чем средний возраст заболевших злокачественными новообразованиями на фоне сахарного диабета, то можно сделать вывод, что не возрастной фактор влияет на резкое повышение численности заболевших злокачественными новообразованиями на фоне сахарного диабета 2 типа после 70 лет.

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что в возрастном интервале старше 70 лет, как у мужчин, так и у женщин, показатели заболеваемости злокачественным новообразованием на фоне сахарного диабета существенно выше, чем у наблюдаемого контингента. При этом у женщин наличие сахарного диабета 2 типа является фактором риска увеличивающим вероятность заболеть онкологическим заболеванием более

Таблица 1

Средний возраст заболевших злокачественными новообразованиями

Пол	Среднее	Стандартное отклонение	Минимум	Максимум	Число наблюдений
Женщины	78,6	5,9	70,0	98,0	1211
Мужчины	78,2	5,6	70,0	100,0	1642

Таблица 2

Средний возраст заболевших злокачественными новообразованиями на фоне диабета второго типа

Пол	Среднее	Стандартное отклонение	минимум	максимум	Число наблюдений
Женщины	78,1	6,3	70,0	98,0	82
Мужчины	77,5	4,6	70,0	92,0	103

чем в 1,5 раза, а у мужчин риск возрастает более чем в 1,3 раза.

Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать сахарный диабет 2 типа как вероятный фактор риска развития онкологических заболеваний, особенно у лиц пожилого возраста.

Литература

1. Sicree R. The prevalence of diabetes worldwide. In: *Diabetes Atlas. 2nd edition, (ed. D.Gan) International Diabetes Federation, Brussels. – 2003. – P. 15–71.*

2. Zimmet P., Alberti K., Shaw J. *Global and societal implications of the diabetes epidemic. // Nature. – 2001. – Vol. 414. – P. 782–787.*

3. И.И. Дедов “Новые возможности терапии сахарного диабета 2 типа”. *Научно-практический медицинский журнал “Сахарный диабет”. Спецвыпуск 2009. Стр. 1–3.*

4. Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. 3 том 20, 2009 год приложение 1, Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 году. Под редакцией академика РАН и РАМН М.И. Давыдова и доктора биологических наук Е.М. Аксель.

5. Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями. Методические рекомендации. Подготовлены В.В.Двойриным, Е.М.Аксель Утверждены 09.04.1990г., Министерство здравоохранения. СССР, № 105-14/1-90, М., 1990, 31с.

6. Возможности обработки материалов канцер-регистра на персональном компьютере (на примере рака желудка). Денисов Л.Е., Ушакова Т.И., Володин В.Д. – М., 1995. – 96 с.

Сравнительная оценка выживаемости больных раком предстательной железы. Современный взгляд на проблему

Е.В. Дарий, Д.А. Бедретдинова*, Т.Н. Гарманова*

ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ, ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий*

Проведен анализ выживаемости 291 больного раком предстательной железы (РПЖ), длительно наблюдавшегося в поликлинике. Оценивалось значение РПЖ как причины смерти пациентов с данным заболеванием. Установлено, что ракоспецифичная выживаемость и выживаемость по другим заболеваниям у пациентов с диагностированным РПЖ не различаются. В возрасте 50–59 лет наблюдается более агрессивное течение РПЖ, который часто становится причиной смерти, тогда как большая часть пациентов 80 лет и старше умирает от других заболеваний. Авторы обсуждают выбор метода лечения в каждой возрастной группе с учетом общего соматического статуса пациента, а также особенности ведения пациентов с клинически незначимым РПЖ в возрасте старше 80 лет.

Ключевые слова: рак простаты, ракоспецифичная выживаемость.

A survival analysis has been done for 291 patients with prostatic cancer who were followed-up in a polyclinic unit for a long period of time. In the present study the authors have evaluated the importance of prostatic cancer as a death cause in patients with prostatic cancer. It has been found out that patients with diagnosed prostatic cancer had the same level of survival for cancer as well as for other accompanying diseases. In patients aged 50–59 prostatic cancer has more aggressive course and often becomes the cause of their death, while patients aged 80 and older die of other reasons. The authors also discuss a choice of curative techniques for each age group depending on patient's somatic status. They also discuss peculiarities of care in patients older than 80 with clinically nonsignificant prostatic cancer.

Key words: prostatic cancer, cancer-specific survival.

Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из самых распространенных болезней среди мужского населения большинства стран мира. Внимание специалистов привлекает активный рост заболеваемости, неудовлетвори-

тельные результаты и большое количество осложнений современных методов лечения.

На фоне общего роста онкологической заболеваемости число новых случаев РПЖ впечатляет. В России

с 1997 по 2007 год рост числа заболевших онкологическими заболеваниями составил 13%, а заболевших РПЖ – 123%. Среди онкологических заболеваний РПЖ в России занимает третье место, в США – второе [14]. Значительный рост заболеваемости РПЖ был отмечен в конце 1980-х гг., что связывают с началом эры диагностики при помощи простатспецифического антигена (ПСА). По последним эпидемиологическим данным американских исследователей, РПЖ развивается у каждого шестого мужчины, а риск смерти от метастатического РПЖ составляет 1 к 30 [14]. В Европе уровень смертности от РПЖ оценивается в 23.2 на 100 000 мужчин [11].

Однако, на сегодняшний день до конца не понятен естественный ход развития РПЖ. Так, при аутопсии мужчин 40–49 лет в половине случаев был выявлен РПЖ, который не прогрессировал до летального исхода и не являлся его причиной [19]. В 80% этих наблюдений РПЖ был небольшого размера (менее 0,5 см³), высокой степени дифференцировки и, по критериям Epstein [9, 22], относился к «незначимому РПЖ».

Понятие «незначимый РПЖ» появилось в современной литературе недавно. Под ним понимается такой РПЖ, который характеризуется низкой вероятностью прогрессирования заболевания до клинических симптомов и/или летального исхода.

Установлено, что РПЖ в первые годы после верификации диагноза развивается медленно и значительный рост смертности от РПЖ отмечается после 15 лет наблюдения [15]. Широкая распространенность скрининга с использованием ПСА и биопсии простаты привели к «гипердиагностике» РПЖ и выявлению тех случаев заболевания, которые клинически не были бы выявлены в течение жизни [10]. Внедрение тестов на свободный ПСА, использование соотношения свободного ПСА к общему, особенностей кинетики ПСА (скорость роста ПСА, время удвоения ПСА) не снизили гипердиагностику РПЖ [3, 5, 12, 21]. Рекомендация руководства AUA о начале скрининга с помощью ПСА с 40 лет, а при наличии предрасполагающих факторов (наследственность и т.д.) и ранее также может привести к увеличению распространенности РПЖ. В настоящее время частота «гипердиагностики» РПЖ составляет около 56% [10, 15].

С другой стороны, в развитых странах с внедрением программ скрининга РПЖ выявляется на более ранней стадии, что потенциально должно привести к снижению смертности от этого заболевания [17]. В марте 2009 г. были опубликованы результаты американского и европейского исследований, изучавших влияние скрининга на смертность от РПЖ. По данным 11-летнего американского исследования (PLCO), проведение скрининга при помощи ПСА и пальцевого ректального исследования не влияет на смертность от РПЖ. В 9-летнем европейском исследовании (ERSPC) было выявлено влияние скрининга ПСА (но не ПРИ) на смертность от РПЖ. Получены данные о 20% снижении канцер-специфической смертности, то есть уменьшение на 7 смертей от РПЖ на 100 000 населения. Различные результаты этих исследований являются предметом обсуждения в настоящее время. Стоит упомянуть о различающихся протоколах исследования: так, американские исследователи рассматривали уровень ПСА не менее 4 нг/мл как показатель для биопсии простаты, а европейские – 3 нг/мл.

По современным нормам, активное лечение выявленного рака предстательной железы является золотым стандартом, даже с учетом его раннего выявления [13]. Однако, какой бы метод лечения не был выбран, такие осложнения как нарушения сексуальной функции и мочеиспускания практически неизбежны, что, разумеется, приводит к снижению качества жизни [20]. В настоящее время выделяют различные группы риска, в связи с чем в некоторых центрах начались исследования по выделению группы пациентов с низким риском прогрессии РПЖ. Таким пациентам предлагается динамическое наблюдение с отсроченной терапией, что, по предварительным данным, не ухудшает эффективность лечения и не увеличивает смертность от рака, но улучшает их качество жизни. При этом выявляется, что лишь определенным пациентам потребовалось проводить лечение по результатам динамического наблюдения. Однако результаты этих исследований предварительны и недолговременны [7].

Качество жизни больных раком предстательной железы – важный аспект при выборе терапии. По решению Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Национального института рака (NCI) качество жизни является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и является более важным, чем первичный опухолевый ответ. В связи с этим становится актуальным вопрос качества жизни пациентов, получающих гормональную терапию, которая, как правило, связана с большим количеством осложнений. Гормонотерапия рака является основным методом лечения распространенного рака предстательной железы, однако до сих пор не решен окончательно вопрос, при каких уровнях ПСА начинать гормонотерапию, что есть «ранняя», что есть «поздняя» гормонотерапия, какие факторы могут достоверно предсказать прогрессию РПЖ. В связи с тем, что при распространенном РПЖ ожидаемая продолжительность жизни не очень высока, сохранение качества жизни является важным аспектом при выборе терапии. Так, по данным метаанализа исследований, посвященных сравнению максимальной андрогенной блокады (МАБ) и монотерапии, не было выявлено влияния МАБ на выживаемость [1]. В связи с этим в настоящее время проводится большое количество испытаний различных видов гормонотерапии для изучения их эффективности и безопасности.

Чрезвычайно актуален вопрос «поздней» гормонотерапии, так как до конца не ясно, сильно ли ухудшает выживаемость данный вид лечения, какой период времени можно проводить динамическое наблюдение при распространенном раке предстательной железы. В условиях современной действительности, так как эффективность и безопасность различных методов гормонотерапии четко не установлена, это лечение назначается в индивидуальном порядке. В связи с вышесказанным очевидна необходимость в исследованиях, для определения показаний, противопоказаний, длительности динамического наблюдения («отсроченного начала гормональной терапии», «поздней гормонотерапии») при распространенном раке предстательной железы. Считается, что лечение необходимо проводить только у потенциально излечимых пациентов с клинически значимым РПЖ и значительным риском прогресси-

вания заболевания. Однако правильное выявление данной группы пациентов остается сложной задачей для урологов.

Материалы и методы

Изучение данных литературы не позволило определить единое мнение и ответить на вопрос: «Нужно ли обследовать всех пациентов с подозрением на рак простаты и в дальнейшем лечить их, невзирая на возраст и сопутствующие заболевания?». Учитывая противоречивые современные данные о влиянии клинически значимого и незначимого рака простаты на выживаемость, был проведен анализ выживаемости больных РПЖ, наблюдавшихся в ФГУ «Поликлиника №1» УДП РФ. В исследовании ретроспективно были проанализированы истории болезни и амбулаторные карты 290 пациента с диагностированным раком простаты, которые наблюдались в период с 1989 года по 2010. Соответственно максимальный период наблюдения составил 20 лет. В соответствие с возрастом, в котором пациентам был установлен данный диагноз, пациенты распределились следующим образом: в возрасте до 60 лет было 23 пациента (8%), в возрасте 60–69 лет – 72 пациента (24,7%), в возрасте 70–79 лет – 121 пациент (41,6%) и старше 80 было 69 мужчин (23%). Таким образом, более половины мужчин были старше 70 лет на момент выявления у них рака простаты. Во всех случаях диагноз был подтвержден данными гистологического исследования. При этом у 17 пациентов был диагностирован рак простаты стадия T1 (5,9%), у 186 пациентов стадия T2 (64,1%), у 52 пациентов стадия T3 (17,9%) и у 9 пациентов стадия T4 (3,1%). Мы также изучили распределение пациентов по другим основным прогностическим признакам развития и прогрессирования рака простаты, уровню ПСА и характеристики опухоли по Глиссону. Эти данные представлены в таблицах 1 и 2. В результате мы выявили, что более чем у половины пациентов исходный уровень ПСА не превышал 10 нг/мл, а у большей части пациентов исходно была выявлена опухоль высокой степени дифференцировки (Глиссон менее 7).

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от исходного уровня ПСА (n=290)

Уровень ПСА нг/мл	До 10	От 10 до 20	Более 20
Общее количество	177	58	55
%	61,0	20,0	19,0

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от исходного показателя Глиссона (n=186)

Показатель Глиссона	До 4	5–6	Более 7
Общее количество	71	60	55
%	38,2	32,3	29,6

Важно отметить, что всем пациентам после выявления рака простаты проводились те или иные виды лечения. Распределение пациентов в зависимости от вида проведенного лечения представлено в таблице 3.

Таблица 3

Частота различных видов лечения РПЖ (n=290)

	оперативное	дистанционная лучевая терапия	гормональная терапия	брахитерапия	комбинированное лечение (лучевая + гормональная терапия)
Общее количество	32	34	91	23	110
%	11,0	11,7	31,4	7,9	37,9

Результаты и их обсуждение

В работе оценивалось значение рака предстательной железы как причины смерти пациентов с данным заболеванием. Для этого изучена выживаемость в данной группе в зависимости от причины смерти – рак простаты или другие заболевания. Для статистической оценки использовалась программа Statistica 8.0, для построения кривых выживаемости и сравнения групп использовали критерий Каплана-Майера. За период наблюдения из наблюдаемой группы умерло 47 человек, из них 21 пациент умер от рака предстательной железы, 26 пациентов – от других заболеваний, в основном причинами смерти были сердечно-сосудистые заболевания. Максимальный период наблюдения составил 12 лет, минимальный – 6 месяцев. Средний возраст умерших пациентов составил $76 \pm 7,8$ лет, т.е. более 70% пациентов были старше 70 лет.

Нами была проведена оценка общей, ракоспецифичной выживаемости и выживаемости по другим заболеваниям. Общая выживаемость в группе за весь период наблюдения составила $41 \pm 8,9\%$ (медиана 241 месяц), ракоспецифичная выживаемость составила $72 \pm 10,4\%$, по другим заболеваниям $47 \pm 15,5\%$ (медиана 223 месяца). Анализируя полученные результаты, статистически значимого различия показателей выживаемости не было выявлено (рис. 1 и 2).

Полученные данные соответствуют данным о соотношении общей и ракоспецифичной выживаемости у пациентов с раком простаты, представленным в работе Parker C. (2006). Согласно этому исследованию наблюдается резкое увеличение смертности и соответствен-

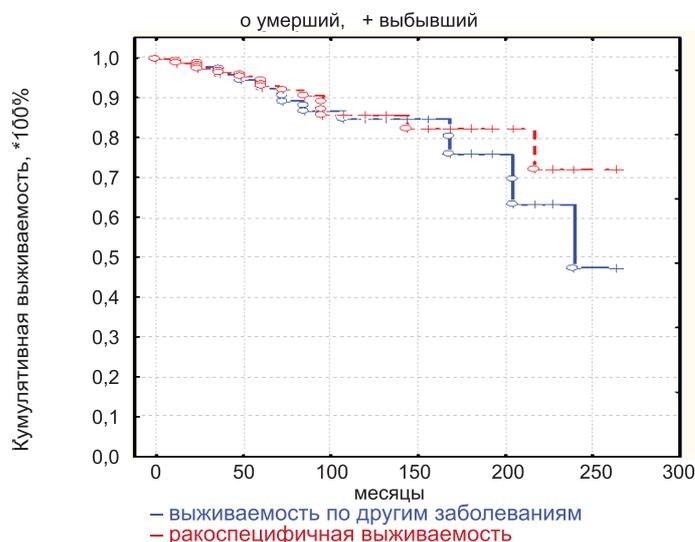


Рис. 1. Ракоспецифичная выживаемость и выживаемость по другим заболеваниям.

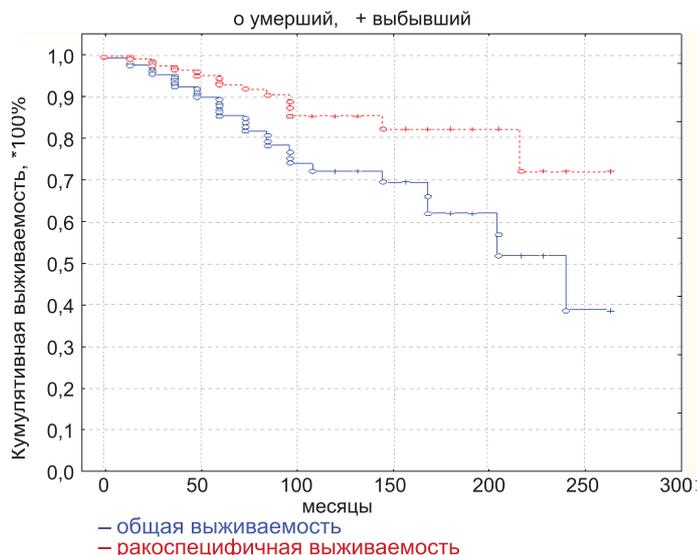


Рис. 2. Вклад ракоспецифичной выживаемости в общую выживаемость.

но уменьшение выживаемости через 10 лет после диагностирования рака простаты у пациента. В нашем наблюдении пятилетняя общая выживаемость составила $82 \pm 7,8\%$, 10-летняя – $71 \pm 9,0\%$, тогда как 15-летняя уже

в отношении снижения ракоспецифичной выживаемости. Следует отметить тот факт, что смертность от других заболеваний в этой группе статистически значимо не отличалась от ракоспецифичной смертности, т.е. вероятность больного РПЖ умереть от основного заболевания не выше, чем от любого другого заболевания.

В работе выполнен анализ выживаемости в зависимости от возраста. Для этого пациентов разделили по возрастным группам и оценили показатели выживаемости в каждой группе, данные представлены в таблице 4, 5, 6.

Как видно из таблицы худшие показатели общей выживаемости отмечались у пациентов с РПЖ, диагностированным либо в возрасте 50–59 лет либо в возрасте старше 80 лет. Нами выполнена попытка объяснить эту закономерность, изучив отдельно смертность пациентов от рака и от других заболеваний. В результате было установлено, что ракоспецифичная выживаемость у пациентов в возрасте 50–59 лет составляет всего лишь 33%, тогда как выживаемость по другим заболеваниям в этом возрасте – 68%. В группе пациентов старше 80 лет наблюдается противоположная тенденция: ракоспецифичная выживаемость составляет более 70% и за время наблюдения все пациенты умерли от других заболеваний. Тогда как объяснение столько высокой смертности

от других заболеваний кажется вполне логичным и естественным у пациентов старше 80 лет, причина столько высокой смертности пациентов в возрасте 50–59 лет от рака простаты не совсем ясна. Нами изучены исходные данные пациентов в возрасте 50–59 лет, умерших от рака. Установлено, что у всех 4 умерших пациентов был диагностирован рак стадии Т3 и более, с высоким уровнем ПСА и высоким значением индекса Глисона. Таким образом, выявленный в более молодом возрасте рак имеет более агрессивное течение, что полностью совпадает с данными литературы. А рак простаты, выявленный в возрасте старше 80 лет, вносит лишь небольшую лепту в формирование структуры смертности пациентов этого возраст, т.е. практически все мужчины с раком простаты в возраст старше 80 лет умирают от других заболеваний. По нашему мнению это свидетельствует о том, что, возможно, проведение скрининга после 80 лет для мужчин с отягощенным соматическим статусом является излишним.

Важно отметить, что ракоспецифичная и выживаемость по другим заболеваниям в наиболее многочисленной группе пациентов с РПЖ в возрасте 60–79 лет не различались и составляли около 80%.

Проведено также изучение выживаемости в зависимости от исходного уровня ПСА и индекса Глисона. Суммарные данные представлены в таблице 7 и 8. Из данных таблиц видно, что худшими прогностическими признаками прогрессирования рака простаты, приводящего к смерти от основного заболевания, являлись исходный уровень ПСА более 20 нг/мл и значение индекса Глисона более 7.

Общая выживаемость в зависимости от возраста пациента

Возраст	50–59 лет	60–69 лет	70–79 лет	старше 80 лет
Выживаемость, %	$20 \pm 6,7$	$71 \pm 9,8$	$60 \pm 7,6$	$25 \pm 5,9$

Таблица 4

Ракоспецифичная выживаемость в зависимости от возраста пациентов

Возраст	50–59 лет	60–69 лет	70–79 лет	старше 80 лет
Выживаемость, %	$30 \pm 3,4$	$81 \pm 7,8$	$84 \pm 6,9$	$73 \pm 7,5$

Таблица 5

Выживаемость по другим заболеваниям в зависимости от возраста у больных раком простаты

Возраст	50–59 лет	60–69 лет	70–79 лет	старше 80 лет
Выживаемость, %	$66 \pm 7,8$	$71 \pm 9,0$	$81 \pm 8,6$	0

Таблица 6

Выживаемость пациентов в зависимости от исходного уровня ПСА

ПСА в нг/мл	до 10	От 10 до 20	Более 20
Общая, %	$33 \pm 6,7$	$46 \pm 5,6$	0
Ракоспецифичная, %	$71 \pm 9,8$	$52 \pm 4,5$	$79 \pm 6,7$
По другим заболеваниям, %	$43 \pm 5,4$	$45 \pm 7,8$	0

Таблица 7

Выживаемость пациентов с РПЖ в зависимости от исходного значения показателя Глисона

Показатель Глисона	1–4	5–6	Более 7
Общая, %	$79 \pm 7,6$	$66 \pm 9,8$	0
Ракоспецифичная, %	$95 \pm 5,7$	$68 \pm 6,7$	0
По другим заболеваниям, %	$79 \pm 8,5$	$66 \pm 4,9$	0

Таблица 8

составила $51,5 \pm 6,0\%$. Сходная тенденция наблюдается и

Заключение

Таким образом, установлено, что в группе пациентов с диагностированным РПЖ ракоспецифичная выживаемость и выживаемость по другим заболеваниям не различаются, что говорит о том, что шансы пациента с раком простаты умереть от основного заболевания или других заболеваний практически одинаковы. Тем не менее, выявляются существенные различия показателей выживаемости в зависимости от возраста. Так, ракоспецифичная выживаемость оказалась минимальной у пациентов в возрасте 50–59 лет, что свидетельствует о более агрессивном течении рака простаты у пациентов относительно молодого возраста. Тогда как основной причиной смерти пациентов старше 80 лет с раком простаты являются другие заболевания. У пациентов в возрасте 60–79 лет причиной смерти может быть в равной степени как рак предстательной железы так и другие заболевания. В этой связи для пациентов в возрастной группе до 60 лет, крайне важным является ранняя диагностика и оценка исходных прогностических критериев развития и прогрессирования рака простаты.

Результаты исследования позволяют обсуждать целесообразность выбора того или иного метода лечения в каждой возрастной группе с учетом общесоматического статуса пациента и правомочность динамического наблюдения пациентов с клинически незначимым раком простаты. Это имеет свои социальные, психологические и экономические преимущества, которые могут оказаться очень важными для пациента с небольшой прогнозируемой продолжительностью жизни, так как при этом сохраняется качество жизни. В то же время активное применение гормональной терапии, по данным литературы, примерно в два раза увеличивает риск смерти от прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов старших возрастных групп. В свою очередь динамическое наблюдение этих пациентов может оказаться чрезвычайно важным для системы здравоохранения в целом, так как снижаются затраты на лечение клинически не значимых опухолей и траты на лечение осложнений активного лечения.

Актуальна необходимость проведения дальнейших исследований эффективности и безопасности динамического наблюдения больных РПЖ, определение критериев отбора пациентов для динамического наблюдения или начала активной терапии, что в дальнейшем должно привести к оптимизации лечения данной группы пациентов.

Литература

1. *Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group // Lancet. — 2000. — Vol. 355. — P. 1491–1498.*
2. *Capitanio U., Jeldres C., Shariat S.F., Karakiewicz P. Clinicians are most familiar with nomograms and rate their clinical usefulness highest, look-up tables are second best // Eur Urol. — 2008. — Vol. 54. — P. 958–959.*
3. *Catalona W.J., Partin A.W., Slawin K.M. et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial // Jama. — 1998. — Vol. 279. — P. 1542–1547.*
4. *Chun F.K., Haese A., Ahyai S.A. et al. Critical assessment of tools to predict clinically insignificant prostate cancer at radical*

prostatectomy in contemporary men // Cancer. — 2008. — Vol. 113. — P. 701–709.

5. *D'Amico A.V., Chen M.H., Roehl K.A., Catalona W.J. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy // N Engl J Med. — 2004. — Vol. 351. — P. 125–135.*

6. *D'Amico A.V., Cote K., Loffredo M. et al. Determinants of prostate cancer-specific survival after radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer // J Clin Oncol. — 2002. — Vol. 20. — P. 4567–4573.*

7. *Dall'Era M.A., Cooperberg M.R., Chan J.M. et al. Active surveillance for early-stage prostate cancer: review of the current literature // Cancer. — 2008. — Vol. 112. — P. 1650–1659.*

8. *Epstein J.I. Pathology of prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma of the prostate: prognostic influences of stage, tumor volume, grade, and margins of resection // Semin Oncol. — 1994. — Vol. 21. — P. 527–541.*

9. *Epstein J. I., Walsh P. C., Carmichael M., Brendler C. B. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer // Jama. — 1994. — Vol. 271. — P. 368–374.*

10. *Etzioni R., Penson D.F., Legler J.M. et al. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends // J Natl Cancer Inst. — 2002. — Vol. 94. — P. 981–990.*

11. *Ferlay J., Autier P., Boniol M. et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 // Ann Oncol. — 2007. — Vol. 18. — P. 581–592.*

12. *Heidenreich A., Aus G., Bolla M. et al. EAU guidelines on prostate cancer // Eur Urol. — 2008. — Vol. 53. — P. 68–80.*

13. *Heidenreich A., Aus G., Bolla M. et al. [EAU guidelines on prostate cancer] // Actas Urol Esp. — 2009. — Vol. 33. — P. 113–126.*

14. *Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2009 // CA Cancer J Clin. — 2009. — Vol. 59. — P. 225–249.*

15. *Johansson J. E., Andren O., Andersson S. O. et al. Natural history of early, localized prostate cancer // Jama. — 2004. — Vol. 291. — P. 2713–2719.*

16. *Kattan M. W., Eastham J. A., Wheeler T. M. et al. Counseling men with prostate cancer: a nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated, confined tumors // J Urol. — 2003. — Vol. 170. — P. 1792–1797.*

17. *Makarov D.V., Trock B.J., Humphreys E.B. et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005 // Urology. — 2007. — Vol. 69. — P. 1095–1101.*

18. *Patel M.I., DeConcini D.T., Lopez-Corona E. et al. An analysis of men with clinically localized prostate cancer who deferred definitive therapy // J Urol. — 2004. — Vol. 171. — P. 1520–1524.*

19. *Sakr W.A., Grignon D.J., Crissman J.D. et al. High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20–69: an autopsy study of 249 cases // In Vivo. — 1994. — Vol. 8. — P. 439–443.*

20. *Sanda M.G., Dunn R.L., Michalski J. et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors // N Engl J Med. — 2008. — Vol. 358. — P. 1250–1261.*

21. *Schroder F.H., Carter H.B., Wolters T. et al. Early detection of prostate cancer in 2007. Part 1: PSA and PSA kinetics // Eur Urol. — 2008. — Vol. 53. — P. 468–477.*

И др. авторы.

Поликлинические микозы

Ю.В.Сергеев, В.М.Бунин, А.Ю.Сергеев*, О.Л.Иванов*, Е.В.Дубровина, П.В.Каменных
ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ, ММА им. И.М. Сеченова*

На базе поликлиники проведены многолетние исследования, впервые позволившие выявить истинную структуру заболеваемости микозами и составить их современную этиологическую картину. Учитывая массовую заболеваемость отдельными формами грибковой инфекции, предлагается новая клинко-эпидемиологическая группа: поликлинические микозы. Опыт внедрения в поликлинике новых методов диагностики и лечения наиболее распространенных микозов, в том числе разработанных в России, показывает возможность эффективной борьбы с контагиозными и хроническими формами грибковых заболеваний.

Ключевые слова: микозы: дерматофитии, кандидоз, аспергиллез, эпидемиология, диагностика, лечение.

For the first time the findings which were being collected at the polyclinic (out-patient) unit for prolonged time have allowed to reveal a true structure of mycosis morbidity and to develop a modern etiological picture of mycotic disease. As far as some forms of mycotic infection are widely spread, the authors propose to separate out a new clinico-epidemiological group: polyclinic mycoses. Implementation of new techniques for diagnostics and treatment of mostly wide-spread mycoses including those developed in Russia into polyclinical practice has proven that there is a possibility to effectively treat contagious and chronic forms of mycotic diseases.

Key words: mycoses, dermatophytosis, candidosis, aspergillomycosis, epidemiology, diagnostics, treatment.

Медицинская микология, изучающая болезни, вызванные грибами, сформировалась к концу XX века как особая отрасль медицинской науки. Не так давно она была оформлена как новая медицинская специальность в нашей стране. Это напрямую связано ростом и массовым характером заболеваемости грибковыми инфекциями и микогенной аллергией.

Число установленных возбудителей микозов в настоящее время приближается к 500 видам, при этом новые возбудители описываются практически ежегодно [1, 2]. Несмотря на то, что медицинская микология рассматривает не только инфекции, вызванные возбудителями-грибами, но и неинфекционные заболевания, вызванные токсинами или аллергенами грибов, в наиболее общем и распространенном понимании грибковыми заболеваниями остаются именно инфекции – микозы. Традиционно их делят на поверхностные, поражающие кожу и слизистые оболочки, подкожные и глубокие (системные, инвазивные).

В последние годы большое внимание уделяется группе микозов, относящихся к так называемым «внутрибольничным», или нозокомиальным, микозам. Это объясняется ростом их заболеваемости, развитием на фоне иммунодефицитных состояний и ятрогений, особенностями терапии и профилактики [1, 3, 4]. К ним относятся такие оппортунистические инфекции, как кандидоз, аспергиллез, мукороз, криптококкоз, пневмоцистоз и др. В ряде случаев развитие на фоне выраженного иммунодефицита, нейтропении обуславливает высокую смертность при этих инфекциях, особенно в условиях специализированного стационара (онкология, гематология, трансплантология) [3].

Однако еще больший интерес, с нашей точки зрения, могут вызывать «поликлинические»

микозы в виду массовости их распространения, универсальной встречаемости на приеме практически у любого врача, и новых возможностей диагностики, лечения и проведения крупных профилактических мероприятий. При этом распространенность ряда поликлинических микозов предопределяет высокую вероятность их наличия и у больных стационаров разного профиля, несмотря на то, что источник заражения, находится, как правило, за пределами стационара, т.е. они не являются внутрибольничными *sensu stricto*.

Классификация групп микозов

В обобщенном виде грибковые инфекции, основные клинические группы микозов мы разделили по их наибольшей значимости на внутрибольничные и поликлинические (табл. 1).

В представленной выше таблице деление микозов на внутрибольничные и поликлинические во многих от-

Таблица 1

Клиническая классификация микозов и распространенность в поликлинике

Клинические группы	Внутри-больничные	Поликлинические
Поверхностные микозы		
Дерматофитии	+	+
Поверхностный кандидоз	+	+
Малассезиозы кожи	–	+
Прочие микозы кожи	–	–
Подкожные микозы		
Хромомикоз	–	–
Споротрихоз	–	–
Эумицетома	–	–
Прочие подкожные микозы	+	–
Глубокие микозы		
Оппортунистические глубокие микозы: кандидоз, аспергиллез, мукороз, криптококкоз, пневмоцистоз и др.	+	–
Эндемические глубокие микозы* гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, бластомикоз, паракокцидиоидомикоз, эндемический пенициллиоз	+	+

* возможно выявление в эндемической зоне

ношениях условно, а сами категории не являются взаимоисключающими. Так, поверхностный кандидоз с поражениями слизистых оболочек может быть следствием лечения антибиотиками при нахождении в стационаре (глоссит, фарингит), или встречаться на повседневном приеме у гинеколога (вульвовагинит). Дерматофития, с тенденцией ряда ее форм к зависимому от возраста увеличению заболеваемости, может считаться внутрибольничным микозом постольку, поскольку с возрастом растет и вероятность обращения пораженных ей лиц в стационар по поводу различных хронических заболеваний. Прочие подкожные микозы, входящие в группу внутрибольничных инфекций — это ятрогении, обусловленные внесением возбудителей оппортунистических микозов под кожу при инвазивных (инъекции, операции) или неинвазивных (пластыри, перевязки) процедурах в стационаре, как правило, у иммуноскомпрометированных лиц. Эндемические микозы в ряде географических зон (например, юг США при бластомикозе и гистоплазмозе, запад США при кокцидиоидомикозе и Юго-Восточная Азия при эндемическом пенициллиозе) могут представлять и как поликлинические — при условии инфицированности, по данным кожных проб, большинства населения этих зон, и как внутрибольничные — прежде всего, СПИД-ассоциированные [2, 3, 5]. В России случаи заболевания эндемическими микозами хотя бы как завозной инфекций до настоящего времени не опубликованы.

Мы надеемся, что такая классификация микозов позволит сформировать более рациональный подход к изучению эпидемиологии, патогенеза и факторов риска в данных группах и совершенствовать подходы к терапии и профилактике.

Эпидемиология микозов в крупной многопрофильной поликлинике

Изучению эпидемиологии микозов в последние десятилетия уделяется особенное внимание. Это диктуется необходимостью остановить распространение заразных форм микозов и задачами разработки адекватных заболеваемости методов лечения и профилактики.

Особое значение приобретают исследования эпидемиологии в условиях крупной многопрофильной поликлиники, имеющей наиболее полный спектр медицинских специальностей, широкий набор современных лабораторно-инструментальных методов исследований и проводящей ежегодную диспансеризацию прикрепленного контингента. Незаменимым средством для сбора эпидемиологической информации становятся специализированные базы данных, позволяющие производить запросы по конкретным диагнозам и анализировать не только фактическую распространенность заболевания, но и вновь выявляемые случаи заболевания. Этот уровень фактически недостижим зарубежными исследователями эпидемиологии, базирующим свои данные и все получаемые из них выводы лишь на основе изучения обращаемости — в рамках немногочисленных мониторингов специализированных клиник или в ходе специальных эпидемиологических проектов (например, международный проект «Ахиллес» 1997–2000 гг.). В России примером крупного исследования обращаемости служит проект «Горячая линия» Национальной академии микологии (2001–2002). Анализ истинной заболеваемости микозами требует продолжительного обследования

больших когорт, что повлекло бы за собой значительные организационные издержки, едва ли реализуемые даже в наиболее развитых странах мира.

Одиннадцатилетний анализ эпидемиологических данных (1988–1998), проведенный нами ранее на базе ФГУ «Поликлиника №1» Управления делами Президента РФ (Сергеев А.Ю. и соавт., 2002), является единственным до настоящего времени мировым примером крупномасштабного эпидемиологического исследования наиболее массовых и контагиозных грибковых заболеваний. Уникальная автоматизированная система сбора статистической информации позволила не только определять и сопоставлять показатели распространенности и вновь выявленной заболеваемости, но и изучить отдельные демографические слои и страты больных, их коморбидный фон и характер выявленной инфекции [6].

В этих условиях, с учетом достаточной величины изучаемой выборки — контингента обслуживаемых в поликлинике лиц, которая колеблется ежегодно в пределах 30000 человек, данная эпидемиологическая информация приобретает особую ценность и достоверность.

В настоящей работе мы предприняли попытку осветить, опираясь на накопленный опыт и предоставляемые в поликлинике возможности анализа, современную эпидемиологическую ситуацию по микозам в целом и по наиболее значимым группам в динамике.

За изучаемый период (2005–2009 гг.) регистрировалась относительно стабильная распространенность (превалентность) микозов (группы В.35–В.49 по МКБ-10) в поликлинике, она колебалась от 61.1 до 62.7, при верхнем пике 74.1 на 1000 прикрепленного контингента (6,1–7,4%). При этом вновь выявленная заболеваемость уменьшилась с 13,2 до 10,7 соответственно (1,07%). Таким образом, в поликлинике каждый 16-й прикрепленный пациент имел тот или иной микоз.

В настоящее время наиболее массовыми дерматозами и заболеваниями человека вообще являются поверхностные микозы и кандидоз. В структуре дерматологической заболеваемости ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ эти микозы (В.35–В.49) занимают второе место: 62,7 на 1000 контингента, уступая лишь сгруппированным вместе болезням кожи: 139,9 и 40,5 на 1000 контингента (L.00–L.75 и L.80–L.99, соответственно). Третье место занимают злокачественные новообразования кожи: 17,9 на 1000 контингента. Инфекции, передающиеся половым путем (А.50–А.64), стоят на 4 месте и составляют 1,7 на 1000 контингента.

Процентное соотношение микозов в структуре дерматологической заболеваемости, определенное в поликлинике в результате проведенного многоцелевого исследования за 11-летний период (1990–1999 гг.) существенно не изменялось (рис. 1).

В структуре микологической заболеваемости в поликлинике лидируют дерматофитии (В.35). За 2009 г. распространенность дерматофитии составила в абсолютном выражении 1498 (47,2 на 1000 прикрепленного контингента или 4,72%), в основном за счет поражения кожи стоп и ногтей (В35.1, В35.3).

На втором месте устойчивую тенденцию к росту распространенности сохраняют различные формы кандидоза: 266 случаев (8,4 на 1000 контингента), преимущественно за счет вульвовагинального кандидоза (В37.3) и третью позицию в рейтинге занимают другие поверх-

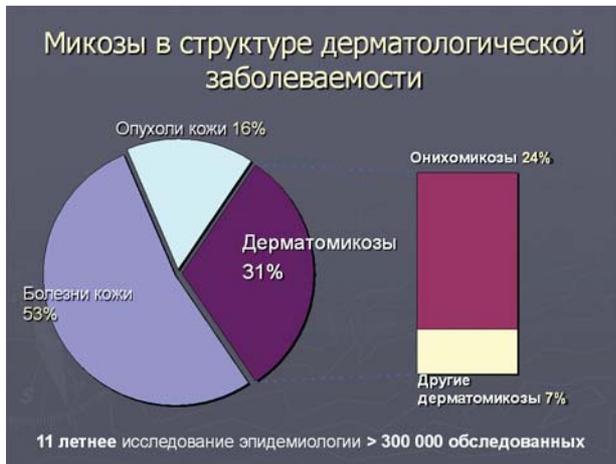


Рис. 1. Микозы в структуре дерматологической заболеваемости.

ностные микозы – 218 (6,9 на 1000 контингента) за счет тотального преобладания малассезиоза (прежде всего, отрубевидный лишай, В36).

Другие микозы, и в частности системные и оппортунистические микозы встречались в виде единичных случаев (пневмоцистоз, аспергиллез, системный кандидоз). Изучение заболеваемости в динамике показало снижение общей распространенности дерматофитии, и в частности – онихомикозов в 2,7 раза: с 7,9 до 2,9 на 1000 прикрепленного контингента в год. В то же время, распространенность вульвовагинального кандидоза возросла в 5,2 раза: с 1,2 до 6,3 на 1000 контингента, так же, как и малассезиоза (отрубевидного лишая) в 1,6 раза: с 3,8 до 6,3 на 1000 в год (табл. 2).

Заболеваемость дерматофитией неоднократно изучалась разными авторами и остается предметом многих

современных исследований. Заметно, что в общем числе исследований отечественных авторов наибольшее внимание приковано именно к микроспории и трихофитии, как к известным контагиозным микозам, подлежащим обязательной регистрации. В поликлинике эти микозы ежегодно регистрируются в незначительных количествах и обычно не превышают 5–10 случаев в году. Однако эти микозы требуют специальных эпидемиологических мероприятий (выявление источника инфекции в детском коллективе, или больного животного) и трудны в диагностике и лечении.

Клинические особенности микозов в поликлинической практике

Клинические формы дерматофитии и прочих микозов классифицируют в зависимости от локализации, выделяя их главные проявления на коже, волосистой части головы и на ногтях. Нередко все эти сочетания можно видеть у одного больного. Как видно из рис. 2, основанного на 11-летнем исследовании, охватившем более 300000 пациентов поликлиники, наибольший процент пациентов с грибковой инфекцией был представлен поражением ногтей (77,5%), затем следовали поражения кожи с преимущественным вовлечением кожи стоп (18,7%), а поражения волосистой части головы составляли 0,21% [6].

По последним данным (табл. 2), основанным на изучении заболеваемости за минувшие пять лет (2005–2009 гг.), существенно изменились представления о преимущественной локализации грибковых заболеваний. На первом месте в настоящее время вышли поражения кожи стоп (39,5 на 1000), второе место занимают поражения ногтей (2,9 на 1000) и третью позицию занимают поражения волос: 0,1 на 1000 прикрепленного контингента.

Таблица 2

Распространенность микозов у прикрепленного контингента за 5-летний период

Нозологические категории и единицы согласно МКБ-10	Показатели распространенности по годам									
	2005		2006		2007		2008		2009	
	абс.	на 1000	абс.	на 1000	абс.	на 1000	абс.	на 1000	абс.	на 1000
В 35 Дерматофития	1389	54,0	1512	62,6	1542	59,6	1527	51,5	1498	47,2
В 35.0 Микоз бороды и головы	1	0,04	2	0,1	2	0,1	2	0,1	3	0,1
В 35.1 Микоз ногтей	203	7,9	165	6,8	126	4,9	104	3,5	91	2,9
В 35.2 Микоз кистей	35	1,4	41	1,7	39	1,5	38	1,3	34	1,1
В 35.3 Микоз стоп	1041	40,5	1176	48,7	1246	48,1	1260	42,5	1253	39,5
В 35.4 Микоз туловища	7	0,3	5	0,2	4	0,2	4	0,1	3	0,1
В 35.6 Эпидермофития паховая	90	3,5	106	4,4	107	4,1	104	3,5	100	3,2
В 36 Другие поверхностные микозы	114	4,4	159	6,6	183	7,1	190	6,4	218	6,9
В 36.0 Разноцветный лишай	98	3,8	137	5,7	162	6,3	167	5,6	199	6,3
В 36.1 Черный микоз	1	0,04	1	0,04	1	0,04	1	0,03	1	0,03
В 36.8 Прочие поверхностные микозы	1	0,04	1	0,04	1	0,04	1	0,03	2	0,1
В 37 Кандидоз	73	2,8	134	5,6	193	7,5	227	7,7	266	8,4
В 37.0 Кандидный стоматит			1	0,04	2	0,1	2	0,1	2	0,1
В 37.2 Кандидоз кожи и ногтей	34	1,3	49	2,0	48	1,9	50	1,7	45	1,4
В 37.3 Кандидоз вульвы и вагины	32	1,2	75	3,1	133	5,1	159	5,4	200	6,3
В 37.4 Кандидоз урогенитальный	1	0,04	1	0,04	1	0,04	2	0,1	3	0,1
В 37.8 Кандидоз других локализаций	4	0,2	6	0,2	7	0,3	13	0,4	14	0,4
В 48 Другие микозы	2	0,1	1	0,04	2	0,1	4	0,1	5	0,2



Рис. 2. Распространенность отдельных форм дерматофитии в 1997–1998 гг.

Данное наблюдение отражает результаты широко-масштабной кампании по излечению онихомикозов, осуществленной в поликлинике в условиях диспансеризации и организации микологического кабинета, а также разработки и внедрения высокоэффективных методов лечения и профилактики этой наиболее трудно поддающейся лечению форме грибковой инфекции кожи и ее придатков. Выделение микозов стоп как особой формы дерматофитии, легче поддающейся лечению, но часто игнорируемой и предшествующей онихомикозу, отражено в заметно более высокой выявляемости данной формы инфекции у прикрепленного контингента.

Клинические особенности дерматомикозов в последние годы характеризуются ростом встречаемости атипичных и редких случаев, плесневых поражений ногтей, развитием их на фоне различных сопутствующих заболеваний, в первую очередь иммунодефицитных состояний и эндокринологических заболеваний (декомпенсированный сахарный диабет, диабетическая стопа, АРЕСЕС-синдром).

На клинических примерах представлены наблюдения развития редких онихомикозов у больных хроническим гепатитом В и С, плесневого онихомикоза у больного с лейкозом (рис. 3–5) и отрубевидного лишая у больного псориазом (рис.6).

Актуальную проблему представляют и оппортунистические глубокие микозы, которые в последние годы стали диагностироваться и в поликлинике. Эти инфекции вызываются условно-патогенными грибами: комменсалами человека (*Candida spp.*) или широко распространенными в окружающей его среде (*Aspergillus spp.* и большинство плесневых возбудителей). Как пра-



Рис. 3. Онихомикоз у больного с хроническим гепатитом В и D.



Рис. 4. Онихомикоз у больного с хроническим гепатитом С.



Рис. 5. Плесневой онихомикоз у больного с лейкозией.



Рис. 6. Отрубевидный лишай с вовлечением кожи волосистой части головы.

вило, оппортунистические микозы являются по сути ятрогенной патологией, осложняющие те случаи, которые связаны с выраженным иммунодефицитом и нейтропенией как следствием медицинского вмешательства — в частности, при химиотерапии и радиотерапии по поводу онкологических заболеваний. Поэтому в группы риска по оппортунистическим микозам входят, прежде всего, больные с гематологическими и онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессанты и цитостатики; пациенты, которым предстоит пересадка органов и тканей. Тем не менее, выделяют и группу СПИД-ассоциированных глубоких микозов — прежде всего, кандидоза пищевода и криптококкоза [3, 7].

Поликлинические аспекты оппортунистических микозов связаны, в первую очередь, с длительным и бес-



Рис. 7. Орофарингеальный кандидоз.



Рис. 8. Кандидоз крупных складок кожи.

контрольным применением антибиотиков и кортикостероидов. Типичными клиническими формами является кандидоз полости рта, пищевода, кожных складок и кишечника (рис. 7 и 8). Особо следует отметить тот факт, что данные осложнения являются вторичными по отношению к основному заболеванию и не всегда фиксируются. Последнее обстоятельство напрямую влияет на учет заболеваемости микозами, и в ряде случаев доступные научным обобщениям исходные сведения о грибковых осложнениях недостоверны.

Лабораторно-инструментальные методы обследования в условиях поликлиники

Основным этиологическим агентом поверхностных микозов в настоящее время в России и поликлинике являются грибы рода *Trichophyton*: *T. rubrum* и *T. mentagrophytes var. interdigitale*. Они составляют, согласно проведенным совместно с микробиологической лабораторией ЦКБ исследованиям, до 90% этиологии поражений ногтей. Эти исследования были подтверждены нами в последующем при использовании метода полимеразной цепной реакции. Этот метод и методика выделения генетического материала непосредственно из ногтя и кожи впервые в мировой практике разработан и внедрен в России (Сергеев А.Ю. и соавт., 2004) [8].

Сравнительные исследования этих методик были проведены на базе ФГУ «Поликлиника №1» и ЦКБ УД Президента РФ, подтвердив специфичность и чувствительность метода на уровне золотого стандарта [9].



Рис. 9. Новый алгоритм лабораторной диагностики онихомикозов.

Внедрение этих методов, обладающих высокой точностью и выгодными экономическими показателями, наряду с быстрой получением результата исследования, значительно повысит эффективность борьбы со столь массовым заболеванием. На этой основе разработаны современные алгоритмы диагностики дерматофитии (рис. 9).

В этиологии кандидозов лидирующим видом остается *Candida albicans*, однако возникают проблемы с появлением в условиях поликлиники, особенно при диагностике рецидивирующих вульвовагинальных кандидозов, видов «не-альбиканс», таких как *C. glabrata*, *C. parapsilosis* и возникающих в связи с этим проблем с чувствительностью выделенных грибов к антимикотикам [10]. Для решения этой проблемы в России также разработана мультипраймерная тест-система, позволяющая в течение суток подтвердить или исключить этиологию кандидоза, обусловленную устойчивыми видами *Candida*.

В диагностике плесневых грибов традиционно имеет значение микробиологическая диагностика и, в последнее время, методы иммунологической диагностики.

Если в диагностике микозов кожи и вульвовагинального кандидоза традиционным и основным методом подтверждения диагноза являются микробиологические методы исследования (микроскопия и посев патологического материала, доступного с поверхности кожи и слизистых оболочек), то в диагностике оппортунистических, глубоких микозов на первый план выступают инструментальные методы: компьютерная и магнитно-резонансная томография. Крупные обобщающие исследования в этой области опубликованы сотрудниками по-

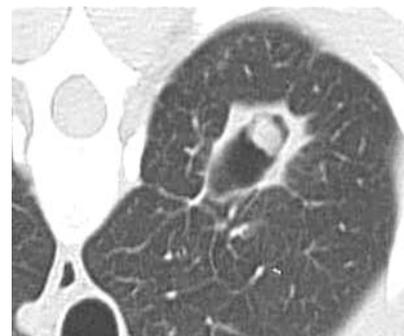


Рис. 10. Аспергиллез легких (аспергиллема) на компьютерной томограмме.

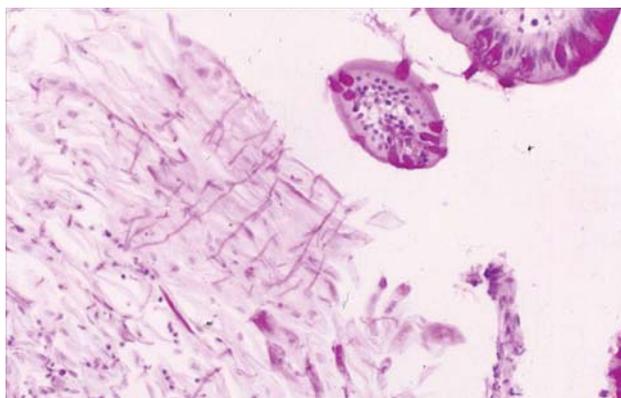


Рис. 11. Инвазивный микоз желудка (гистопатология).



Рис. 14. Плесневая меланонихия с разрушением ногтевых пластин. Изменения выявлены при видеодерматоскопии.



Рис. 12. Кандидный эзофагит.

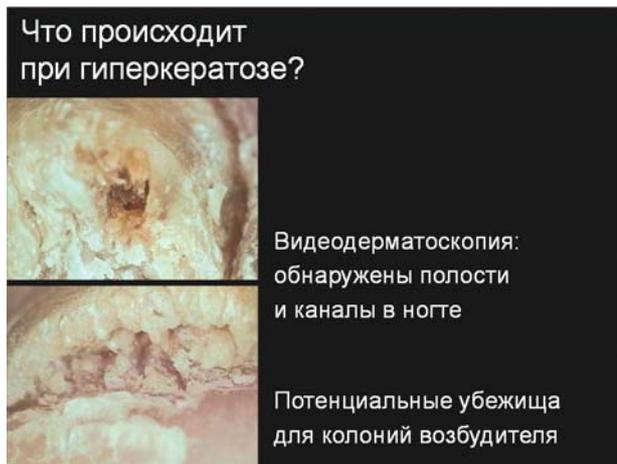


Рис. 15. Видеодерматоскопическая картина дерматофитомы.

ликлиники (Лепихин Н.М., Лепихина Д.Н., 2003–2008) [3, 12] (рис.10).

Широкое внедрение методов эндоскопической и гистопатологической диагностики поставило врачей перед проблемой кандидоза пищевода, желудка и заболеваний ЛОР-органов (рис.11–12). Микробиологические методы исследования (рис.13) в диагностике оппортунистических микозов продолжают играть значительную роль, однако их вытесняют инструментальные методы диагностики и особенно методы иммунологической диагностики, позволяющие выявить антитела и антигены возбудителей-грибов в крови и других тканях [3, 10, 11].

В этой связи в поликлинике внедрены методы диагностики полисахаридных элементов клеточной стенки возбудителей аспергиллеза, мукороза, кандидоза. Они используются в основном при подозрении на пневмонию,

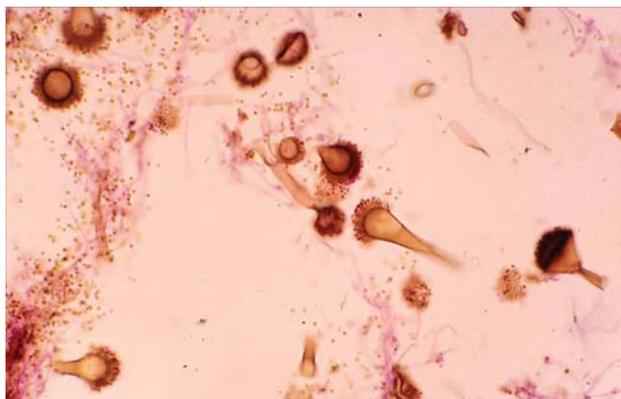


Рис. 13. Конидиальные головки *Aspergillus* (микропрепарат из патологического материала).

козы, фунгемию и диссеминированные инфекции, грибковые поражения органа зрения и ЦНС.

Внедрение в поликлинику метода видеодерматоскопии позволило выявлять морфологические изменения, происходящие на доклиническом уровне в ногтевых пластинках. Эти методы позволили разработать новые концепции патогенеза и терапевтические подходы к лечению онихомикозов, основанные на обнаружении «каналов» и полостей в подногтевых пространствах (рис. 14 и 15).

Лечение микозов в условиях поликлиники

В лечении наиболее частой патологии — онихомикозов используется весь спектр современных противогрибковых средств и методик их применения. Одним из достижений современной клинической микологии является разработка клинического индекса тяжести онихомикоза (КИОТОС), позволяющего интегрировано оценить тяжесть онихомикоза, математически отразить это на шкале оценки тяжести и рекомендовать схему и длительность лечения, адекватную значению индекса [13]. Индекс КИОТОС широко используется в мировой практике при проведении крупных исследований сравнительной эффективности лечения онихомикозов. Описание индекса и его расчетные устройства переведены на 9 иностранных языков и в настоящее время доступны online на сайте onychoindex.com. Основной проблемой, ставшей предпосылкой к созданию индекса, стал неприемлемо высокий (от 15%) процент рецидивов онихомикоза после лечения, что обусловлено, как правило,

Таблица 3

Новые противогрибковые средства

Действующее вещество	Название, разработчик	Показания	Возможность применения
Вориконазол	Вифенд, Pfizer	Глубокие микозы	Поликлиника, стационар
Позаконазол	Ноксафил, Merck	Глубокие микозы	Поликлиника, стационар
Каспофунгин	Кансидас, Merck	Аспергиллез, кандидоз	Стационар
Микафунгин	Микамин, Астеллас	Кандидоз	Стационар

неадекватным тяжести заболевания выбором схемы его терапии [14].

Внедренные новые методы лечения онихомикоза позволили снизить заболеваемость онихомикозами (В35.1) в динамике за 5 лет с 203 до 91 больных, или с 7,9 до 2,9 на 1000 контингента, соответственно. Разработанные новые концепции лечения онихомикозов за счет избирательного применения лекарственной формы и путей их доставки к очагам грибковой инфекции заметно повысили эффективность терапии и сократили сроки лечения.

В лечении вульвовагинального кандидоза и особенно — его рецидивирующих форм — важными являются определение на поликлиническом этапе вида и чувствительности к противогрибковым средствам видов *Candida*, выявление и коррекция провоцирующих факторов.

Современная микология в последние годы обогатилась внедрением в клиническую практику новых соединений и целых классов противогрибковых средств. Однако в основном они касаются применения в лечении оппортунистических «внутрибольничных» микозов. Это связано с высокой смертностью, несмотря на вовремя начатое лечение, частой неэффективностью противогрибковой терапии на фоне нейтропении, что обусловило масштабы и интенсивность научных разработок и поиска новых средств диагностики и терапии главных оппортунистических микозов за рубежом.

Литературные данные касаются лечения глубоких микозов в стационарах при осложнениях иммуносупрессивной терапии гематологических и онкологических больных [15, 16]. В табл. 3 представлены последние препараты, появившиеся на вооружении микологов для борьбы с микозами и уже применяющиеся в России.

Мы имеем положительный опыт применения некоторых из них в поликлинической практике, в частности вориконазола (Вифенд) и позаконазола (Ноксафил) в лечении внутриглазного микоза и рецидивирующих кандидозов пищевода и полости рта.

Вопросы профилактики и организации лечебной помощи

Главной целью лечебно-профилактических мероприятий при дерматофитии должно стать своевременное выявление на ранних стадиях и лечение выявленных больных — единственного источника распространения главных форм дерматофитии. Эти мероприятия составляют необходимое условие для предотвращения роста массовой заболеваемости. Соответственно поставленной цели мы формулируем следующие задачи:

1) Активный поиск больных дерматофитией — прежде всего, микозами стоп и онихомикозом. Эта задача может быть осуществлена как в рамках программ диспансеризации, так и с помощью массовых лечебно-профилактических кампаний типа «горячая линия». Однако подобные методы сопряжены со значительными затратами и не могут быть осуществлены на федеральном и даже региональном уровне.

Более совершенным подходом к решению данной задачи может стать эффективная санитарно-просветительная работа, ориентированная на постоянный приток пациентов в специализированные лечебные центры. Перспективным является внедрение программ самодиагностики онихомикоза и микоза стоп, повышающих мотивацию к лечению. Некоторые из этих программ уже апробированы (в частности, в рамках проектов Национальной академии микологии) и внедряются в практику.

2) Совершенствование средств терапии. Необходимо выйти на приемлемый низкий уровень рецидивов после лечения онихомикоза, усовершенствовать и упростить схемы лечения, сделав их доступными не только дерматологам, но и врачам общей практики

3) Разработка принципиально новых средств профилактики. Ближайшей задачей является санитарно-просветительная работа, направленная на раннюю профилактику и предупреждение руброфитии до момента развития онихомикоза, лечение которого сопряжено с большими трудностями и затратами.

В организационном аспекте Минздравом РФ введены специальности клиническая и лабораторная микология, создаются кафедры клинической микологии по подготовке соответствующих специалистов, функционирует институт медицинской микологии, организуются микологические центры, общественные научные организации.

Накопленный положительный опыт функционирования микологического кабинета в ФГУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ представляет интерес и создает перспективу организации Межклинического микологического центра, способного осуществлять консультативную и организационно-методическую работу по вопросам внедрения новейших достижений медицинской микологии в клиническую практику.

Литература

1. *Новое в систематике и номенклатуре грибов. Под редакцией Ю. Т. Дьякова и Ю. В. Сергеева. М.: Национальная академия микологии. — 2002. — 500 с.*
2. *Anaissie E., McGinnis M., Pfaller M. Clinical Mycology. Churchill Livingstone, 2nd edition, — 2009. — 700 с.*
3. *Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2-е издание. М.: БИНОМ-Пресс, — 2008, — 480 с.*
4. *Clinical mycology. Под ред. Dismukes W., Pappas P., Sobel J. Oxford University Press, — 2003. — 560 С.*
5. *Атлас грибковых заболеваний. Под редакцией Кауфман К.А., Манделла Д.Л. (пер. с англ. под ред. Ю.В. Сергеева). М.: ГЭОТАР-Медиа, — 2010. — 240с.*
6. *Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Иванов О.Л., Вахлаков А.Н., Седова Т.Н., Дудник В.С. Исследование современной эпидемиологии онихомикозов Вестник дерматологии и венерологии. — 2002. — № 3. — С.31–35.*

7. Kavanagh K. *New insights in medical mycology*. Springer, – 2009. – 304 С.

8. Сергеев А.Ю., Богуш П.Г., Земляная Н. Ю., Щербо С.Н., Лещенко В.М., Жарикова Н.Е., Мокина Е.В. *Первый опыт прямой ПЦР диагностики дерматофитии ногтей. Успехи медицинской микологии*. М. – 2004, – Т. 3, – С. 339–342

9. Сергеев В.Ю. *Молекулярная диагностика онихомикозов: опыт внедрения отечественной ПЦР-системы обнаружения возбудителей дерматофитии ногтей. // Иммунопатология, аллергология, инфектология*. – 2007. – № 3 – С. 17–24

10. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. *Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, диагностика и лечение*. М.: Триада-Х. – 2000, – 472 с.

11. Maertens J., Marr K. *Diagnosis of Fungal Infections*. Informa Healthcare, – 2007, – 408 с.

12. Лепихина Д.Н. *Компьютерная томография в диагностике и дифференциации пневмомикозов // Мат. третьего всероссийского конгресса по медицинской микологии*. Москва. Национальная Академия Микологии. – 2005. – Т VI. – С. 77–79.

13. Сергеев А. Ю. *Индекс для клинической оценки онихомикоза и расчета продолжительности терапии системными антимикотиками*. М. – 1999. – 44 с.

14. Сергеев А. Ю. *Грибковые заболевания ногтей. 2-е издание*. М.: Национальная академия микологии – Медицина для всех. – 2007. – 164 С.

15. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. *Фармакотерапия микозов*. М. 2003: «Медицина для всех»: – 200 с.

16. Wingard J., Anassie E. *Fungal Infections in the Immunocompromised Patient*. Informa Healthcare. – 2005. – 704 с.

Клинико-эпидемиологические аспекты латентной HBV-инфекции

Н.И. Громова, И.В. Гордейчук*, К.К. Кюрегян*, Л.Ю. Ильченко*, М.И. Михайлов*

ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ,
Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им.М.П.Чумакова РАМН *

С целью изучения частоты латентной HBV-инфекции среди пациентов с хроническими заболеваниями печени было проведено исследование ДНК вируса гепатита В методом полимеразной цепной реакции в крови пациентов с хроническим гепатитом С, 60% которых имели в крови маркеры ранее перенесенной HBV инфекции. В исследуемой группе (n=216) ни у одного пациента ДНК вируса гепатита В не была обнаружена. В то же время в контрольной группе больных (n=50) с хроническим гепатитом В ДНК вируса гепатита В выявлена у 48 (96%) из 50 пациентов. Для уточнения возможности диагностики латентной HBV-инфекции на основании определения ДНК вируса гепатита В в крови необходимы параллельные морфологические и молекулярно-биологические исследования.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, латентная HBV-инфекция, ПЦР –диагностика, эпидемиологические аспекты вирусных гепатитов.

To reveal the incidence of latent HBV-infection among patients with chronic liver diseases hepatitis B virus DNA in the blood of patients with chronic hepatitis C using the technique of PCR reaction have been studied. 60% of these patients had markers of earlier HBV infection in their blood. In the studied group (n=216) none of the patients had DNA of hepatitis B virus. While in the control group (n=50) in patients with chronic hepatitis B DNA of hepatitis B virus was revealed in 48 patients (96%). To specify possibilities of diagnosing latent HBV infection using the technique of determining DNA of hepatitis B virus in the blood parallel morphological and molecular-biological investigations must be performed.

Key words: viral hepatitis, latent HBV-infection, PCR-reaction, diagnostics, epidemiological aspects of viral hepatitis.

Интерес к проблеме так называемого латентного (скрытого, оккультного) гепатита В (ГВ) обусловлен значением этой формы инфекции для оценки степени заразности пациентов, в крови которых имеются маркеры, указывающие на наличие в прошлом контакта с вирусом гепатита В (ВГВ). Кроме того, изучение латентного ГВ помогает уточнить механизм иммунного ответа на проникновение вирусного агента в организм человека.

В клинике инфекционных заболеваний хорошо известны вирусные инфекции, при которых после клинического выздоровления, несмотря на появление в крови специфических антител к возбудителю болезни, вирус сохраняется в тканях, лимфатической системе и крови в очень небольших количествах, часто ниже уровня чувствительности диагностических методов, в т.ч. метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). К таким инфекциям относятся инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа, герпетическая и цитомегаловирусная инфекции.

В случае существенного снижения иммунитета под действием различных факторов (приема иммуносупрессивных препаратов, ВИЧ-инфицирования и др.) возбудители этих заболеваний способны к реактивации и развитию клинической картины болезни, подчас более выраженной, чем при первичном заражении. Так, реактивация цитомегаловирусной и герпетической инфекций у реципиентов после трансплантации органов является серьезной проблемой трансплантологии. После перенесенной в детстве ветряной оспы, возбудитель заболевания — вирус herpes zoster (HZV) вызывает у лиц старше 60 лет опоясывающий лишай, развитие которого является маркером сниженного иммунитета. Типичным примером реактивации возбудителей «оппортунистических» инфекций является стадия СПИД у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Закономерно предположить, что ВГВ также может сохраняться в неопределяемых современными методами количествах в организме человека после перенесенного ГВ в

желтушной или безжелтушной (субклинической) форме. При вирусных инфекциях клиническое выздоровление означает, вероятно, не столько избавление организма от возбудителя болезни, сколько развитие состояния устойчивого контроля иммунной системы над ним. Изучение латентной HBV-инфекции может помочь выявлению общих закономерностей формирования иммунного ответа при других вирусных заболеваниях человека.

По определению членов EASL «скрытая HBV-инфекция» характеризуется «обнаружением ДНК ВГВ в ткани печени при отсутствии HBsAg в сыворотке крови». M. Torbenson и D.L. Thomas в 2002 г опубликовали данные о выявлении ДНК ВГВ в ткани печени пациентов, у которых в 20% случаев в крови не определялся ни один из серологических маркеров HBV-инфекции, в 50% случаев в крови имелись антитела к HBcAg (в присутствии анти-HBs или без них) и в 35% — антитела к HBsAg (в присутствии анти-HBc или без них). В связи с этим авторы разделили скрытый ГВ на серопозитивный и серонегативный варианты (в последнем случае в сыворотке крови пациентов не выявлялись ни анти-HBc, ни анти-HBs). Уровень ДНК ВГВ оказался наиболее высок у пациентов, позитивных по anti-HBc и негативных по anti-HBs. Авторы считают, что такие пациенты с наибольшей вероятностью способны передавать HBV-инфекцию другим [17].

Основным методом диагностики скрытого ГВ является определение ДНК ВГВ в ткани печени. Однако проведение биопсии печени не всегда возможно, а методы выявления ДНК ВГВ в ткани печени не стандартизованы. В связи с этим для диагностики скрытого ГВ применяют методы исследования крови с высокой чувствительностью и специфичностью. По мнению Hollinger F. B. и Sood G. оптимальным является определение ДНК ВГВ в сыворотке крови при помощи двухступенчатой ПЦР в реальном времени [7, 8]. «Золотым стандартом» подтверждения результатов ПЦР является метод секвенирования.

Материалы и методы исследования

С целью обнаружения латентной HBV-инфекции нами было проведено исследование маркеров ВГВ (HBsAg, анти-HBs, анти-HBc IgG методом ИФА и ДНК ВГВ методом ПЦР) в группе больных (n=216) с хроническим гепатитом С (ХГС) без тяжелых сопутствующих заболеваний, не получавших противовирусную и иммуносупрессивную терапию. При повторных исследованиях в крови пациентов HBsAg не обнаруживался.

Контрольную группу составили 50 пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ) и носители HBsAg.

В исследуемой группе у 216 пациентов (133 мужчин и 83 женщин) проведен анализ 279 сывороток (57 пациентам произведено исследование сывороток крови дважды в разные сроки наблюдения). Средний возраст пациентов составил 37,5 лет. Длительность наблюдения пациентов составляла 5 лет.

Определение ДНК ВГВ проводили методом ПЦР с праймерами к консервативному участку S-гена генома ВГВ с чувствительностью 75 копий/мл по результатам тестирования серии предельных разведений образцов с известной концентрацией ДНК ВГВ. Выделение ДНК из образцов сыворотки крови проводили методом экстракции фенол-хлороформом с использованием набора производства НПО «ЛИТЕХ» по протоколу производи-

теля. Амплификацию проводили с «вложенными» праймерами к участку S-гена ВГВ, перекрывающему «а»-детерминанту, предложенными Basini и Carman.

Для подтверждения специфичности выявления ДНК ВГВ и поиска мутаций в кодирующем HBsAg участке генома ВГВ, приводящих к отрицательному результату при выявлении HBsAg в стандартных тест-системах иммуноферментного анализа (ИФА), определяли нуклеотидную последовательность амплифицированного участка S-гена. Продукт ПЦР величиной 713 нт вырезали из геля и выделяли из агарозы с помощью набора QIAquick Gel Extraction kit (QIAGEN). Секвенирование проводили с использованием набора GenomeLab Methods Development kit (Beckman Coulter) в анализаторе CEQ 8800 (Beckman Coulter). Полученные последовательности сравнивали с референсными последовательностями, депонированными в базе данных GenBank, соответствующими «дикому типу» ВГВ и мутантным формам, несущим аминокислотные замены в «а»-детерминанте HBsAg.

Результаты и обсуждение

В исследуемой группе пациентов с ХГС (n=216) 88 чел. (40,74%) не имели в крови маркеров HBV-инфекции. У 55 человек (25,46%) в крови были обнаружены анти-HBs и анти-HBcore IgG, что свидетельствует о перенесенном ранее ГВ (в большинстве случаев в скрытой безжелтушной форме) и формировании иммунного ответа на заболевание.

Так называемые, «изолированные» анти-HBcore (при отсутствии анти-HBs) обнаружены в крови 50 пациентов (23,15%). У 23 человек (10,65%) в крови определялись только анти-HBs, из них 5 человек вакцинированы против ВГВ, однако большинство (18 человек) отрицают факт вакцинации. Поскольку у пациентов отсутствовали клинические показания к биопсии печени, исследование ДНК ВГВ в ткани печени не проводилось.

В исследуемой группе ни у одного пациента в крови методом ПЦР ДНК ВГВ обнаружена не была (табл. 1).

Таблица 1

Выявление маркеров HBV-инфекции в группе больных ХГС (n=216)

маркеры HBV-инфекции	Число больных	% выявления маркеров HBV-инфекции	ДНК HBV в сыворотке
маркеры HBV-инфекции не обнаружены	88	40,74%	0
анти-HBs и анти-HBcore	55	25,46%	0
только анти-HBcore	50	23,15%	0
только анти-HBs	23	10,65%	0
Всего	216	100%	0

В контрольной группе у всех 50 пациентов в крови обнаруживался HBsAg, из них у 48 человек в крови была выделена ДНК ВГВ методом ПЦР, у двух пациентов с диагнозом: «носительство HBsAg» ДНК ВГВ в крови не была обнаружена (табл. 2).

Положительный результат теста на ДНК ВГВ подтверждает наличие у данного лица скрытого ГВ, тогда как отрицательный результат может быть следствием нескольких причин: недостаточной чувствительности

Таблица 2

Определение ДНК HBV методом ПЦР в сыворотке больных ХГС и ХГВ

нозологические формы	число больных	HBsAg	ДНК HBV в сыворотке методом ПЦР	% выявления ДНК HBV
ХГС (исследуемая группа)	216	0	0	0 %
ХГВ (контрольная группа)	50	50	48	96 %

используемого метода ПЦР, ложноположительного результата исследования крови на маркеры HBV-инфекции или блокирования по каким-то причинам вирусных частиц в клетках печени.

Учитывая высокую чувствительность использованных нами в данном исследовании методов диагностики HBV-инфекции, мы уверены в полученном результате и считаем, что отсутствие ДНК ВГВ в сыворотке пациентов исследуемой группы не исключает «скрытой HBV-инфекции» и указывает на необходимость морфологического подтверждения данного диагноза. Поскольку имеющиеся сведения по изучаемой нами проблеме противоречивы, мы сочли необходимым подробнее остановиться на данных литературы по этому вопросу.

В настоящее время считается, что формирование латентной формы ГВ обусловлено особенностями репликации вируса — прежде всего, формированием ковалентно замкнутой кольцевой ДНК (кзкДНК) в форме мини-хромосомы, связанной с белками в ядре инфицированных гепатоцитов. КзкДНК является матрицей для последующего формирования новых вирионов. Она очень стабильна и обладает устойчивостью к энзиматическому расщеплению, а также к известным в настоящий момент противовирусным лекарственным средствам. Наличие кзкДНК в ядрах гепатоцитов является основой для длительного персистирования ВГВ. Количество копий кзкДНК коррелирует с уровнем ДНК ВГВ в сыворотке крови и является наименьшим у пациентов со скрытым ГВ [18].

В среднем в печени человека имеется $2 \cdot 10^{11}$ гепатоцитов, при HBV-инфекции от 5 до 40% из них содержат вирус. Низкий уровень репликации ДНК ВГВ может являться следствием влияния факторов, связанных с иммунным ответом хозяина, а также результатом присутствия дефектных вирусных частиц и мутаций в участках, отвечающих за контроль транскрипции [7,10]. Кроме того, серонегативность по HBsAg может быть связана с формированием иммунных комплексов между HBsAg и anti-HBs или супрессией вирусной репликации, вызванной суперинфицированием вирусами гепатитов С и D [5,9].

По мнению F.V. Hollinger, в западных странах, например в США, где только 5% населения в течение жизни встречались с ВГВ, распространенность скрытого ГВ среди HBsAg-негативных и anti-HBs-позитивных (\pm anti-HBs) доноров крови составляет 2,4%. В схожих группах доноров, проживающих на эндемичных территориях, где с ВГВ встречались 70 — 90% населения, распространенность скрытого ГВ достигает 6% [7].

В 2008г Л.Р. Идрисова исследовала частоту обнаружения латентной HBV-инфекции в группе больных из 59 человек с хроническими заболеваниями печени (ХГС, аутоиммунным и алкогольным гепатитами). Методом

«гнездной» ПЦР с чувствительностью <103 коп/мл ДНК HBV была выявлена в ткани печени 53% больных [1,2].

Развитие трансплантологии также требует изучения проблемы скрытого ГВ. Так, в исследовании, проведенном H. Marusawa с соавт. 2000 [11], скрытый ГВ был выявлен у 13 из 14 здоровых доноров печени, серопозитивных по anti-HBs и anti-HBs; в то же время, ДНК ВГВ не определялась ни у одного пациента с «изолированными» anti-HBs.

В клинической практике инфекциониста хорошо известна группа пациентов, так называемых «носителей HBsAg», с нормальным уровнем трансаминаз, наблюдения за которыми требуют регламентирующие приказы по профилактике вирусных гепатитов. Среди них есть лица, имеющие HBsAg в крови несколько десятилетий без каких-либо клинических проявлений заболевания печени. Тем более, HBsAg-негативные пациенты с наличием у них специфических антител к ВГВ сегодня считаются здоровыми. Поэтому выявление ДНК ВГВ в низких концентрациях в организме иммунокомпетентных пациентов, перенесших ГВ, а также у лиц без клинических или биохимических проявлений заболевания печени требует дальнейшего изучения и соответствующей клинической оценки [6,11].

Важным является вопрос о том, могут ли такие пациенты быть потенциальными источниками HBV-инфекции. Исследуя возможность передачи инфекции от HBsAg-негативных доноров, R.D. Aach с соавт. в 1974г показали, что переливание крови, в которой определяются anti-HBs, не связано с более высоким риском трансмиссии ВГВ, чем переливание крови, в которой этот маркер отсутствует. Было установлено, что при достаточной концентрации в крови anti-HBs (100 — 200 мМЕ/мл) вероятность трансмиссии ВГВ незначительна [3]. В 2007 г. M. Satake с соавт. [14] обнаружили ДНК HBV у 10 из 37 реципиентов (27%), получавших anti-HBs негативную кровь от донора, имевшего скрытый ГВ. Таким образом, данные литературы указывают на наличие риска трансмиссии ВГВ при переливании anti-HBs-негативной крови доноров со скрытым ГВ. В связи с этим в некоторых странах введено обязательное исследование донорской крови на ДНК ВГВ.

Поскольку вирусы гепатитов В и С имеют общие пути передачи, коинфекция этими вирусами встречается достаточно часто, особенно в эндемичных областях и группах риска по заболеваниям, передающимся парентеральным путем, при этом у них наблюдается повышенный риск формирования цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [12]. K. Shetty и соавт., 2008 [15] было показано, что половина пациентов, имеющих тяжелую форму HCV-инфекции и нуждающихся в пересадке печени, также имеют скрытый ГВ. В ряде исследований было отмечено снижение эффективности терапии интерферонами у больных ХГС на фоне скрытого ГВ, а также ускорение прогрессирования ЦП и печеночной декомпенсации [4,13]. T. Stroffolini с соавт. на основании исследования средней продолжительности периода формирования ГЦК у пациентов со стойким вирусологическим ответом после курса интерферонотерапии было высказано предположение о том, что исчезновение вируса гепатита С может приводить к активизации репликации ВГВ и ускорению образования ГЦК [16]. C.J. Chu с соавт., 2008 [4] утверждает, что

репликация ВГВ в некоторых случаях ответственна за повышение АЛТ у пациентов с ХГС на фоне интерферонотерапии. По их мнению, внезапные значительные подъемы уровня АЛТ на фоне терапии ХГС или сохранение высоких уровней АЛТ по окончании противовирусной терапии должны быть показанием к проведению анализа на скрытый ГВ.

Реактивация ВГВ, сопровождающаяся или не сопровождающаяся развитием гепатита, наиболее часто встречается у anti-HBc-положительных anti-HBs-негативных реципиентов аллогенной гематопоэтической трансплантации стволовых клеток (HSCT). У пациентов после трансплантации клеток от anti-HBs-положительных доноров реактивация ГВ не наблюдалась. Описаны различные механизмы реактивации ГВ на фоне иммуносупрессивной терапии — угнетение функции Т-лимфоцитов, снижение численности В-клеток и повышение уровня репликации вируса.

Вопросы противовирусной терапии с целью профилактики реактивации HBV-инфекции при скрытом ГВ обсуждаются в литературе. Существует мнение о том, что имеющиеся сегодня данные недостаточны для разработки показаний к назначению специфических лекарственных препаратов, а проведение противовирусной терапии может быть отложено до появления определяемого уровня ДНК ВГВ в сыворотке крови пациентов с латентным (скрытым) ГВ.

Заключение

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что после перенесенного в клинически выраженной или субклинической форме гепатита В минимальные количества ДНК HBV, вероятно, сохраняются не в клетках крови, а в гепатоцитах, поэтому диагностика латентного гепатита требует морфологического и молекулярно-биологического исследования биоптатов печени. Отсутствие случаев реактивации HBV-инфекции у больных с ХГС в течение 5 лет наблюдения может быть обусловлено исключением факторов иммуносупрессии в исследуемой группе пациентов. При вирусных инфекциях смешанной этиологии вопросы влияния репликации различных вирусов на течение заболевания требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. Идрисова Л.Р. Значение латентной HBV-инфекции в прогрессировании хронических заболеваний печени. Диссерт. канд.мед.наук 2008г.
2. Идрисова Л.Р., Лопаткина Т.Н. Клиническое значение латентной HBV-инфекции в прогрессировании хронического гепатита С. *Клиническая гепатология*. — 2009. № 3. — P. 7–10.
3. Aach R.D., Alter H.J., Hollinger F.B. et al. Risk of transfusing blood containing antibody to hepatitis B surface antigen. *Lancet*. — 1974. — № 2. — C. 190–193.

4. Chu C.J., Lee S.D. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. — 2008. — № 23. — C. 512–520.

5. Franchis R., Meucci G., Vecchi M. et al. The natural history of asymptomatic hepatitis B surface antigen carriers. *Ann Intern Med*. — 1993. — № 118. — C. 191–194.

6. Guidotti L.G., Rochford R., Chung J., Shapiro M., Purcell R., Chisari F.V. Viral clearance without destruction of infected cells during acute HBV infection. *Science*. — 1999. — № 284. — C. 825–829.

7. Hollinger F.B. Hepatitis B virus infection and transfusion medicine: science and the occult. *Transfusion*. — 2008. — № 48. — C. 1001–1026.

8. Hollinger F.B. and Sood G. Occult hepatitis B virus infection: a covert operation *Journal of Viral Hepatitis*. — 2010. — Vol. 17. — P. 1–15.

9. Hoofnagle J.H. Reactivation of hepatitis B. *Hepatology*. — 2009. — Vol. 49. — P. S156–S165.

10. Jeantet D., Chemin I., Mandrand B. et al. Cloning and expression of surface antigens from occult chronic hepatitis B virus infections and their recognition by commercial detection assays. *J Med Virol*. — 2004. — Vol. 73. — P. 508–515.

11. Marusawa H., Uemoto S., Hijikata M. et al. Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. *Hepatology*. — 2000. — Vol. 31. — P. 488–495.

12. Matsuoka S., Nirei K., Tamura A. et al. Influence of occult hepatitis B virus coinfection on the incidence of fibrosis and hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. *Intervirology*. — 2008. — Vol. 51. — P. 352–361.

13. Mrani S., Chemin I., Menouar K. et al. Occult HBV infection may represent a major risk factor of non-response to antiviral therapy of chronic hepatitis C. *J Med Virol*. — 2007. — Vol. 79. — P. 1075–1081.

14. Satake M., Taira R., Yugi H. et al. Infectivity of blood components with low hepatitis B virus DNA levels identified in a lookback program. *Transfusion*. — 2007. — Vol. 47. — P. 1197–1205.

15. Shetty K., Hussain M., Nei L., Reddy K.R., Lok A.S. Prevalence and significance of occult hepatitis B in a liver transplant population with chronic hepatitis C. *Liver Transplantation*. — 2008. — Vol. 14. — P. 534–540.

16. Stroffolini T., Almasio P.L., Persico M. et al. Lack of correlation between serum anti-HBcore detectability and hepatocellular carcinoma in patients with HCV-related cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. — 2008. — Vol. 103. — P. 966–972.

17. Torbenson M., Thomas D.L. Occult hepatitis B. *Lancet Infect Dis*. — 2002. — Vol. 2. — P. 479–486.

18. Werle-Lapostolle B., Bowden S., Locarnini S. et al. Persistence of cccDNA during the natural history of chronic hepatitis B and decline during adefovir dipivoxil therapy. *Gastroenterology*. — 2004. — Vol. 126. — P. 1750–1758.

Функциональное состояние печени у пациентов с метаболическим синдромом

С.А. Чорбинская*, Е.С. Борисенко*, Н.Н. Кравцова, О.Г. Туркина

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр»*,
ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

В статье освещены современные представления о неалкогольной жировой болезни печени и метаболическом синдроме. В патогенезе этих состояний ведущая роль принадлежит феномену инсулинорезистентности. Приведены результаты обследования 56 пациентов с метаболическим синдромом с оценкой распространенности признаков метаболического синдрома, а также ультразвуковых и лабораторных показателей, характеризующих стеатоз. У 12 пациентов, получавших метформин в суточной дозе 1500 мг в течение 24 недель, выполнены повторные исследования для уточнения влияния терапии метформином на проявления метаболического синдрома и признаки неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, патогенез, инсулинорезистентность, метформин.

The article discusses modern understanding of nonalcoholic fatty disease of the liver and metabolic syndrome. In their pathogenesis a leading role belongs to insulinresistancy. Results of examination of 56 patients with metabolic syndrome are presented. At this examination signs of metabolic syndrome, ultrasound and laboratory findings characterizing steatosis are presented. 12 patients who had Metamorphin at daily dosage 1 500 mg for 24 weeks were made repeated examinations to specify Metamorphin impact at manifestations of metabolic syndrome and signs of nonalcoholic fatty liver disease.

Key words: metabolic syndrome, nonalcoholic fatty disease of the liver, pathogenesis, Metamorphin.

Являясь болезнью цивилизации, метаболический синдром широко распространен в популяции. По некоторым данным его частота достигает 14% – 25% взрослого населения планеты [22].

Большое значение в развитии метаболического синдрома играет изменение образа жизни современного человека: переедание, употребление продуктов, содержащих большое количество легкоусвояемых углеводов и животных жиров, малоподвижный образ жизни и частые стрессовые состояния. На фоне вышеуказанных причин постепенно формируется ожирение с преимущественным отложением жира в абдоминальной области (висцеральное ожирение) [13, 16, 22].

За последние годы, практически во всех странах мира, отмечается рост числа лиц, страдающих ожирением. По данным ВОЗ (2003) чаще всего ожирение встречается в США, Греции, Канаде и ряде других стран, где доля взрослого населения, имеющих избыточный вес превышает 50% [22]. По данным НИИ питания РАМН от 2005 года 55% россиян имеют избыточную массу тела и около 22% из них страдает ожирением [11, 15, 22].

Диагностика метаболического синдрома на ранних стадиях его формирования имеет большое клиническое значение, так как он является предиктором целого ряда серьезных заболеваний, среди которых лидирующую позицию занимает поражение сердечно-сосудистой системы.

Основными составляющими метаболического синдрома, согласно критериям, разработанным в апреле 2005 года Международной федерацией диабета (IDF), являются: абдоминальное ожирение (обязательный критерий), повышение уровня триглицеридов, снижение показателей холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), артериальная гипертензия, гипергликемия (таблица).

В последние годы часто высказывается мнение о том, что неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП) является компонентом метаболического синдрома [1, 4, 5, 7, 9, 25].

Таблица 1

Диагностические критерии метаболического синдрома (IDF 2005 год)

Фактор риска	Величина показателя
Абдоминальное ожирение мужчины женщины	Окружность талии >94 см >80 см
Триглицериды	>1,69 ммоль/л(150мг/дл)
ЛПВП мужчины женщины	<1,04 ммоль/л(40мг/дл) <1,29 ммоль/л(50мг/дл)
гликемия натощак	>5,6 ммоль/л
повышение артериального давления	систолическое >130 мм рт. ст. диастолическое >85 мм рт. ст.

НЖБП как компонент метаболического синдрома

Впервые это заболевание было описано J.Ludwig и соавт. в 1980г. При наблюдении пациентов с избыточной массой тела и сахарным диабетом типа 2, не злоупотребляющих алкоголем, были выявлены изменения сходные с картиной алкогольной болезни печени [2, 5].

НЖБП протекает в двух основных формах – стеатоз и неалкогольный стеатогепатит, в том числе с возможным исходом в фиброз и цирроз печени [5]. Стеатоз проявляется накоплением жировых включений в гепатоцитах, преимущественно в виде триглицеридов, составляющими не менее 5% массы печени. При сочетании стеатоза с воспалительно-некротическими процессами в печени можно говорить о развитии неалкогольного стеатогепатита, который рассматривается, как самостоятельная нозологическая единица и подразделяется на первичный и вторичный. Первичный ассоциируется с эндогенными нарушениями углеводного и липидного обмена (сахарный диабет типа 2, избыточная масса тела, гиперлипидемия), вторичный чаще связан с внешними факторами, синд-

ромом мальабсорбции, болезнями накопления, приемом ряда медикаментов, синдромом избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки и некоторыми другими состояниями [2, 3, 9, 20].

Согласно последним научным концепциям ведущую роль в патогенезе НЖБП отводят нарушению углеводного и липидного обмена, которые, в свою очередь, являются главными составляющими метаболического синдрома. В качестве основной первопричины формирования каскада метаболических нарушений рассматривается феномен инсулинорезистентности (ИР), проявляющийся снижением чувствительности тканевых рецепторов к инсулину, на фоне нормальной или повышенной его выработки [2,6, 11,22,25]. Таким образом, объясняется взаимосвязь между формированием НЖБП и метаболическим синдромом.

Патогенез НЖБП в настоящее время активно изучается. Согласно последним научным данным ведущую роль в формировании НЖБП отводят нарушению углеводного и липидного обмена, являющихся основными компонентами метаболического синдрома.

Для объяснения процесса развития НЖБП была предложена теория «двух ударов» («two-hit» hypothesis) [3,5]. На фоне генетической предрасположенности и воздействия внешних факторов (абдоминальное ожирение) увеличивается количество свободных жирных кислот, поступающих в печень, что приводит к формированию жировой дистрофии гепатоцитов – «первый удар». Одновременно с этим происходят реакции окисления свободных жирных кислот с образованием продуктов перекисного окисления липидов и реактивных форм кислорода, что приводит к развитию оксидативного стресса – «второй удар». В результате этого повышается продукция провоспалительных агентов и развивается воспалительная реакция в печени – неалкогольный стеатогепатит [3,5,7].

Клиническая картина НЖБП

Клинические проявления НЖБП, как правило, отсутствуют либо слабо выражены. Обычно, диагноз устанавливается случайно при обращении пациента к врачу по поводу других проявлений метаболического синдрома. Обращают на себя внимание неспецифические симптомы НЖБП: общая слабость, повышенная утомляемость, ощущение дискомфорта в правом подреберье, которые наблюдаются у 30% пациентов данной группы [24]. Увеличение размеров печени выявляется в 75% случаев [19,22]. Размеры селезенки обычно не изменены. Признаки портальной гипертензии выявляются редко, только на стадии цирроза печени.

Диагностика НЖБП

Для НЖБП характерно умеренное повышение активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз (не более 4 норм), которое выявляется у 50–90% больных. Увеличение активности щелочной фосфатазы отмечается в 40–60% случаев. Уровень сывороточного билирубина обычно сохраняется в пределах нормы, гипербилирубинемия имеет место только у 12–17% пациентов. Признаки нарушения синтетической функции печени нехарактерны для НЖБП и выявляются только на стадии развития цирроза печени [2, 19].

Ультразвуковое исследование и компьютерная томография печени позволяют оценить степень жировой дистрофии, гепатомегалии и выявить признаки форми-

рования портальной гипертензии. В некоторых случаях оправдано выполнение магнитно-резонансной томографии, для дифференциальной диагностики локального стеатоза и злокачественных новообразований печени [3,17].

Гистологическая картина при НЖБП характеризуется наличием крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов, преимущественно в 3 зоне ацинуса, воспалительной инфильтрацией (нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги), наличием телец Меллори (не всегда), баллонной дистрофией гепатоцитов. Перисинусоидальный и перичеллюлярный фиброз, различной степени выраженности, обычно выявляется в 3 зоне ацинуса и может прогрессировать вплоть до цирроза печени [2,3,23].

Терапия метаболического синдрома и НЖБП

Подходы к терапии, как метаболического синдрома, так и НЖБП при всем их многообразии остаются на сегодняшний день неоднозначными.

Согласно полученным данным в таких исследованиях, как DPS, XENDOX, STORM, USDPP следует, что снижение массы тела, модификация образа жизни и сбалансированная диета достоверно снижают риск развития и прогрессирования различных составляющих метаболического синдрома. Однако необходимо отметить, что строгое соблюдение низкокалорийной диеты и изменение образа жизни приемлемо лишь для небольшой части пациентов. Следовательно, комплексный подход к терапии метаболического синдрома и НЖБП является наиболее оправданным и эффективным [13].

Наиболее перспективным направлением в терапии НЖБП по современным представлениям считается снижение инсулинорезистентности. Препараты, способные повышать чувствительность клеток к инсулину являются инсулиносинситайзерами. К ним относятся препараты из группы бигуанидов (метформин) и тиазолидиндионов (росиглитазон), которые эффективно применяются в терапии сахарного диабета типа 2 и ассоциированных с ним метаболических расстройств [1,3,19,27].

Существует мнение, что лечение метформином и росиглитазоном эффективно не только у пациентов с сахарным диабетом типа 2, но и у пациентов с НЖБП без нарушения толерантности к глюкозе [1,3,28,27].

Метформин – единственный препарат из группы бигуанидов, который эффективно используется уже более 50-ти лет. В результате его применения повышается печеночная и периферическая чувствительность к инсулину, за счет повышения утилизации глюкозы на периферии, уменьшения скорости глюконеогенеза в печени и снижения всасывания углеводов слизистой оболочкой кишечника [3,14]. Метформин способствует снижению массы тела, улучшает показатели липидного обмена, снижает концентрацию в крови свободных жирных кислот.

На фоне применения метформина у пациентов с НЖБП происходит снижение инсулинорезистентности, уменьшается уровень печеночных ферментов, выраженность стеатоза, воспалительных изменений и фиброза [1,3,25].

Тиазолидиндионы – класс сахароснижающих лекарственных препаратов, которые повышают чувствительность к инсулину, снижают уровень жирных кислот в крови. Применение глитазонов, так же влияет на уровень печеночных ферментов, выраженность стеатоза и воспаления [27].

Заслуживает внимания использование препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), обладающих пря-

мым цитопротективным и мембраностабилизирующим действием. Применение УДХК приводит к уменьшению выраженности стеатоза и воспаления [2,19].

На современном этапе лечения метаболического синдрома к терапии подключают препараты, улучшающие показатели липидного спектра крови, для снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. К таким препаратам относятся статины. Назначение статинов у пациентов с атерогенной дислипидемией на фоне неалкогольной жировой болезни печени должно проводиться под строгим контролем сывороточных трансаминаз [10,12].

У данной категории пациентов оправданным является применение комбинированной гиполипидемической терапии, включающей сочетание статинов, эзетрола (ингибитора абсорбции билиарного и пищевого холестерина в кишечнике) и препаратов УДХК. Вышеуказанные комбинации позволяют снизить дозу статинов или уменьшить их отрицательное влияние на состояние печени [18].

Важным звеном в терапии метаболического синдрома является коррекция уровня артериального давления. Существуют данные о том, что применение Лозартана (антагониста рецепторов к АТ II) влияет на активность звездчатых клеток печени, уменьшает воспалительный процесс в печени при НЖБП. Однако эти эффекты лозартана требуют дальнейшего изучения [29,19].

Назначение пациентам с НЖБП препаратов, основным действующим веществом которых являются эссенциальные фосфолипиды, является патогенетически оправданным. Они обладают прямым цитопротективным действием, нормализуют функцию структур клеточных мембран [9].

Цель исследования: изучить функциональное состояние печени у пациентов с проявлениями метаболического синдрома и оценить влияние терапии метформином на функциональное состояние печени и проявления метаболического синдрома.

Материалы и методы исследования

Нами обследованы 56 пациентов, в возрасте от 37 до 58 лет, наблюдавшиеся в ФГУ Поликлиника №1 УД Президента РФ.

Проводился анализ жалоб, анамнеза заболевания пациентов, данных физикального осмотра с расчетом индекса массы тела (ИМТ), клинического и биохимического анализов крови, уровня инсулинорезистентности (индекс НОМА), данных ультразвукового исследования органов брюшной полости.

В исследование не включались пациенты, имеющие вирусную природу поражения печени, употребляющие алкоголь в гепатотоксических дозах (40 г чистого этанола в сутки для мужчин и 20 г для женщин), получающие гепатопротективную терапию.

У всех пациентов в результате проведенного обследования выявлены признаки метаболического синдрома (висцеральное ожирение, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия).

Диагностика метаболического синдрома проводилась согласно критериям IDF 2005 года.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех 56 (100%) пациентов имелись изменения ИМТ и признаки абдоминального типа ожирения. Избыточная масса тела верифицирована у 30 (54%) человек

(ИМТ $-28,3+0,71$ балла); у 16 (28%) – ожирение I степени (ИМТ $-33,5+0,68$ балла); ожирение II степени (ИМТ $-36,8+0,9$ балла) у 10 (18%). Повышение артериального давления (признаки гипертонической болезни I – II ст.) выявлены у 47 (84%) обследованных. Признаки дислипидемии (гиперлипидемии 2a и 2b типа) отмечены в 30 (54%) случаев. Нарушение толерантности к глюкозе (по данным глюкозотолерантного теста) диагностировано у 24 (42%) пациентов.

По данным ультразвукового исследования признаки стеатоза печени (гиперэхогенность или «яркость» ткани печени) отмечены у 51 (91%) больного, при этом у 60% (31 пациента) из них выявлена умеренная гепатомегалия (с увеличением размеров печени, не превышающем 2 см).

По результатам биохимического анализа крови отмечено повышение уровня АЛТ и АСТ (в 2 – 3 раза выше нормы) у 60% (34) больных, которое в 84% случаев сочеталось с изменениями ультразвуковой картины.

У 12-ти пациентов из группы наблюдения в течение 24-х недель нами проводилась терапия метформином в дозе 500мг 3 раза в сутки. После завершения курса лечения у всех пациентов выполнено контрольное обследование.

Влияние метформина на уровень инсулинорезистентности оценивали по расчетному индексу НОМА (уровень инсулина плазмы крови натощак / уровень глюкозы натощак / 22,5).

На фоне терапии метформином у всех пациентов отмечалось достоверное снижение индекса НОМА (4,74 + 1,08 до лечения и 3,54 + 0,61 после лечения), что свидетельствует о повышении чувствительности тканей к действию инсулина. Нормализация уровня сывороточных трансаминаз наблюдалась у 7 (60%) больных, тенденция к снижению показателей у 5 (40%) пациентов. У 8 (67%) больных отмечена положительная динамика в снижении массы тела (на 2 – 4 кг за 16 недель).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что поражение печени у пациентов с метаболическим синдромом протекает по типу НЖБП и возможно является одним из его компонентов. Отмечена высокая эффективность терапии метформином в дозе 1500 мг в сутки, которая способствует стабилизации и регрессу основных проявлений метаболического синдрома: уменьшение ИМТ, снижение показателей гликемии натощак и повышение чувствительности тканей к инсулину; нормализация показателей липидного обмена. На фоне терапии метформином отмечено: снижение уровня сывороточных трансаминаз и выраженности астенического синдрома, что является достоверным показателем улучшения клинико-функционального состояния печени у пациентов с НЖБП.

Литература

1. Богомолов П.О., Павлова Т.В., Цодиков Г.В., Никитин И.Г. Применение метформина при неалкогольном стеатогепатите // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. – 2004. № 6. – С. 11–14.

2. Богомолов П.О., Шупелькова Ю.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз и неалкогольный стеатогепатит // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. – 2004. – № 3. – С. 20–27.

И др. авторы.

Распространенность кальцификации клапанных структур сердца у женщин с первичным остеопорозом

В.С. Бабанин, Е.Д. Докина, Н.А. Берестовая*, Л.А. Алексеева

ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ,
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ*

Представлены результаты эхокардиографического обследования пациенток с первичным остеопорозом (98 женщин, средний возраст $63,2 \pm 4,6$ года) и пациенток без нарушений минеральной плотности костей (36 женщин, средний возраст $58,6 \pm 6,2$ года) с оценкой распространенности кальцификации створок и фиброзных колец клапанов сердца. У женщин с первичным остеопорозом частота кальциноза створок в 2,5 раза и колец в 1,7 раза превышала таковую у женщин без нарушений минеральной плотности костей. Кальцинированный аортальный стеноз выявлен у 5 женщин с остеопорозом. Различий по распространенности и выраженности атерогенной дислипидемии в изучаемых группах не выявлено.

Ключевые слова: первичный остеопороз, минеральная плотность костей, кальцификация клапанных структур, атерогенная дислипидемия, кальцинированный аортальный стеноз.

The authors have analyzed results of echocardiographic examination of women with primary osteoporosis (98 women, average age 63.2 ± 4.6) and women without disorders in mineral osseous density (36 women, average age 58.6 ± 6.2). They also analyzed calcification level in cardiac septal cusps and fibrous rings. In women with primary osteoporosis the rate of cusps calcification was 2.5 times more and ring calcification 1.7 times more than in women without disorders in osseous mineral density. Calcinated aortal stenosis was revealed in 5 women with osteoporosis. There was no any difference in spreading and markedness of aterogenic dislipidemia in both studied groups.

Key words: primary osteoporosis, mineral osseous density, calcification of valve structures, aterogenic dislipidemia, calcinated aortal stenosis.

Кальцификация клапанных структур сердца достаточно часто выявляется при ЭХО-кардиографических исследованиях и приобретает большое значение в развитии и прогрессировании аортального и митрального стеноза различной этиологии. Кальцификаты появляются в местах наибольшей нагрузки на клапаны сердца в области их основания и в прилежащих участках створок, а также в местах существующего хронического воспаления на клапане, исходом которого может быть склероз и образование кальцинатов [15]. Обсуждается также связь кальцификации с различными метаболическими нарушениями при остеопорозе [5], дефиците эстрогенов, атеросклерозе. В генетических исследованиях была обнаружена корреляция между полиморфизмом рецепторов эстрогена альфа и повышением распространенности аортального стеноза (АС) среди женщин в период постменопаузы [14].

Степень кальцификации створок клапанов определяет выраженность градиента на створках, величину систолической перегрузки левых отделов сердца, качество жизни и прогноз, а также выбор лечебной тактики, в том числе метода хирургической коррекции порока.

Известно, что дефицит эстрогенов является не только основной причиной первичного остеопороза, но и влияет на выработку различных вазоактивных веществ и приводит к прогрессированию эндотелиальной дисфункции. Из-за утраты вазопротективной активности эстрогенов стенки крупных артерий становятся толще и жестче, происходят процессы ремоделирования сосудов. Клиническая связь между кальцификацией сосудов и снижением плотности костной ткани у женщин обсуждается в ряде работ [3, 6]. Высказывается предположение о том, что кальцификация сосудов и клапанов это следствие тесно связанных процессов, происходящих в атеросклеротических бляшках, которые завершаются накоплением организованного внеклеточного матрикса клетками, похожими на остеобласты. Эти клетки могут возникать из стволовых клеток или об-

разываться в результате дифференциации гладкомышечных клеток. Некоторые факторы провоцируют процесс кальцификации: костные морфогенетические белки, окислительный стресс, высокий уровень фосфатов, фрагменты паратиреоидного гормона, витамин Д. Как только возникла активация остеогенетического фактора возможна потеря ингибиторов минерализации, таких как цитоплазматический белок гамма-карбоксиглутаминовой кислоты (Gla protein), фетунин и остеопонтин, что также вносит вклад в развитие кальцификации [9]. После того как физиологические детерминирующие факторы кальцификации запускаются, этот процесс может происходить в различных участках сердечно-сосудистой системы, включая интиму и медию сосудов и сердечные клапаны [11].

Целью настоящего исследование явилось изучение распространенности кальцификации клапанных структур сердца и атерогенных дислипидемий у женщин с нарушениями минеральной плотности костей (МПК).

Материал и методы исследования

В исследование включены 98 женщин в возрасте от 45 до 89 лет (средний возраст $63,2 \pm 4,6$ года), имеющих естественную или хирургическую менопаузу и различную степень нарушения МПК (основная группа). Контрольная группа представлена 36 пациентками в возрасте от 46 до 86 лет (средний возраст $58,6 \pm 6,2$ года) с нормальными показателями МПК.

Критериями исключения для основной и контрольной групп являлись перенесенные пациентками инфекционный эндокардит, острая ревматическая лихорадка, при которых причинами возникновения кальцификации структур сердца являются воспалительные процессы в тканях сердца. Также не включались пациентки с вторичным остеопорозом, остеопорозом и пациентки, принимающие медикаменты для лечения атеросклероза или влияющие на МПК.

Всем пациенткам проводилось денситометрическое исследование бедренных костей и поясничного отдела позвоночника. Оценка минеральной плотности костей выполнена на рентгеновском денситометре Hologic QDR-4500A. Показатели МПК по значениям Т-критерия в пределах от $-1,0$ до $-2,5$ SD соответствовали остеопении, $-2,5$ SD и ниже – остеопорозу. Пациенткам с нарушениями МПК проводилось рентгенологическое обследование грудного и поясничного отделов позвоночника для исключения малосимптомных переломов тел позвонков.

Оценка кальцификации клапанных структур сердца при ЭХО-кардиографическом исследовании выполнялась повторно независимыми специалистами. Для выявления достоверных изменений учитывались только умеренно выраженные или выраженные признаки кальцификации створок и/или колец клапанов сердца.

Лабораторное обследование включало: клинический анализ крови и мочи, биохимические исследования, характеризующие острофазовые воспалительные реакции (С-реактивный белок, фибриноген, белковые фракции), определение титра антистрептолизина-О, определение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (Т), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), креатинина, общего кальция, фосфора.

Изучена частота клинических проявлений ИБС, стенокардии 3–4 ФК, инфаркта миокарда в анамнезе, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности в обеих группах.

Результаты исследования

Клинические проявления ишемической болезни сердца наблюдались в основной группе у 21 пациентки (21,4%), в контрольной – у 7 (19,4%) ($p > 0,05$).

Нарушения МПК различной степени тяжести выявлены у 98 пациенток, из которых у 26 – остеопения и у 72 женщин – остеопороз (из них у 32 – с малосимптомными переломами позвонков и у 40 – без переломов). У пациенток с остеопорозом средняя продолжительность менопаузы оказалась больше, чем у пациенток с остеопенией и нормальной МПК (17,5 лет у пациенток с остеопорозом и 11,6 лет в случае остеопении и нормальной МПК).

При ЭХО-кардиографических исследованиях кальцификация створок митрального и аортального клапанов выявлена в 14 случаях (14,3%) в основной группе и в 2 случаях (5,6%) в контрольной группе (таблица 1). Поражение аортального клапана диагностировано в 10 и митрального в 4 случаях. В 5 из 12 случаев кальцинирова-

Таблица 1
Кальцификация клапанов и фиброзных колец сердца у пациенток исследуемых групп

	Основная группа, n=98	Контрольная группа, n=36
Кальцинаты клапанов сердца, случаи (%)	14 (14,3 %)	2 (5,6 %)
Кальцинаты клапанных колец сердца, случаи (%)	25 (25,5 %)	5 (13,9 %)

Таблица 2
Липиды сыворотки крови у пациенток исследуемых групп

	Холестерин, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л
Основная группа, n=98	5,76±1,28	1,46±0,63	1,70±0,90	3,45±1,50
Контрольная группа, n=36	6,04±1,56	1,38±0,72	1,967±0,93	3,423±1,58

$p > 0,05$

Таблица 3
Биохимические показатели сыворотки крови у пациенток исследуемых групп

	Креатинин, ммоль/л	Общий кальций, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Щелочная фосфатаза, Ед/л
Основная группа, n=98	87,91±23,36	2,50±0,28	1,13±0,15	117,59±15,54
Контрольная группа, n=36	81,91±21,73	2,52±0,28	1,19±0,14	101,84±37,68

$p > 0,05$

ния аортального клапана изменения были массивными и привели к формированию выраженного аортального стеноза. Все случаи выраженного кальцинированного аортального стеноза наблюдались у пациенток основной группы. В фиброзных кольцах кальцинаты обнаружены в 25 случаях в основной группе, из них в 16 случаях процесс локализовался в аортальном кольце и в 9 случаях в митральном кольце. В контрольной группе кальцификация аортального и митрального фиброзных колец отмечена в 5 случаях.

Атерогенная дислипидемия регистрировалась с одинаковой частотой в основной и контрольной группах. Клинически значимых различий в уровнях липидов кальция, фосфора, креатинина в сыворотке крови не выявлено (табл. 2, 3).

Обсуждение результатов

В последние годы в экономически развитых странах наблюдается увеличение распространенности клапанных пороков сердца неревматической этиологии [4, 10]. В общей популяции наиболее часто встречается кальцинированный АС – 3–4% [1], а среди пациентов, оперированных по поводу пороков сердца, АС отмечен в 81,9% случаев, тогда как ревматический – лишь в 11,2% [2]. Основным морфологическим субстратом порока является кальцификация аортального клапана. Возникающие при этом нарушения приводят к уменьшению подвижности створок клапана, комиссуры обычно не спаяны.

В нашем исследовании наибольшее количество кальцинатов в структурах аортального и митрального клапанов обнаружено у пациенток с нарушением МПК (с переломами и без) и именно в этой группе выявлены все случаи выраженного кальцинированного АС. Чаще в процесс вовлекались фиброзные кольца и створки аортального клапана. Кальцификаты на трикуспидальном клапане и клапане легочной артерии обнаружены не были.

При гистологических исследованиях створок аортального клапана в 30–60% случаев обнаруживаются ткани зрелой кости, что позволяет связать процессы

происходящие в сердечно-сосудистой и костной системах [3, 12,13].

В настоящее время предпринимаются попытки повлиять на процесс кальцификации аортального клапана бисфосфонатами, которые тормозят костную резорбцию и обладают способностью снижать уровень ЛПНП и повышать уровень ЛПВП [7]. Получен первый клинический опыт их применения. Однако результаты различных исследователей по изучению влияния бисфосфонатов на прогрессирование кальцификации аортального клапана противоречивы. По данным Tanko LB и соавт. [18], у пожилых женщин лечение бисфосфонатами не влияло на прогрессирование кальцификации аортального клапана. Недавно опубликованное небольшое ретроспективное исследование Skolnick AH и соавт. [17] показало замедление прогрессирования АС при приеме бисфосфонатов.

Молекулярные механизмы действия статинов и амнобисфосфонатов имеют определенное сходство, поскольку обе группы препаратов влияют на разные этапы синтеза холестерина из ацетилкоэнзима А.

В 2008 году на Европейском конгрессе кардиологов в Мюнхене доложены результаты крупного проспективного исследования SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis), в котором изучалось влияние длительной (52 месяца) интенсивной гиполипидемической терапии (комбинация симвастатина и эзетимиба) на маркеры прогрессирования АС. В исследование было включено 1873 пациента с легким или умеренным бессимптомным АС. Больные ежедневно получали 40 мг симвастатина и 10 мг эзетимиба или плацебо. Несмотря на некоторую общность патогенеза атеросклероза и АС, гиполипидемическая терапия не позволила замедлить прогрессирование заболевания, при этом уменьшилось число обострений ИБС [16].

В другом исследовании проводилось длительное от 2 до 19 лет (в среднем 5,6+3,2 года) применение статинов у 1046 пациентов с бессимптомным АС. Замедление прогрессирования АС наблюдалось только у больных с умеренно выраженным АС без кальциноза створок [8].

Изучение распространенности и выраженности кальцификации клапанов сердца в постменопаузе и уточнение связи этих нарушений с дефицитом эстрогенов, нарушениями МПК и атеросклерозом позволит определить пути профилактики прогрессирующей кальцификации клапанных структур сердца и предотвратить формирование кальцинированного АС у женщин.

Выводы

1. Распространенность кальцификаций створок и фиброзных колец аортального и митрального клапанов у женщин с нарушением МПК превышает в 2,5 и 1,7 раза таковую у женщин без подобных нарушений. Преобладает поражение аортального клапана.

2. Выраженный кальцинированный аортальный стеноз неревматической этиологии выявлен только у пациенток с первичным остеопорозом.

3. Женщины с нарушениями МПК и без нарушений МПК не различались по распространенности и степени атерогенной дислипидемии.

Литература

1. Горюхова С.Г., Аракелянц А.А. Кальциноз клапанов сердца – случайная находка или серьезный диагноз? // *Терапевтический архив.* – 2005. – № 4. – С. 87–90.

2. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У., Алекси-Месхишвили В.В. Болезни аортального клапана: функция, диагностика, лечение. // М. – Изд. Дом “ГЭОТАР-Мед” – 2004 г.

3. Насонов Е.Л. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы. // *Кардиология.* – 2002. – № 3. – С. 80–82.

4. Фоломеева О. М., Амирджанова В. Н., Якушева Е. О. и др. Заболеваемость населения России ревматическими заболеваниями (анализ за 10 лет) // *Терапевтический архив.* – 2002. – № 5. – С. 5–11.

5. Шостак Н.А., Карнова Н.Ю., Рашид М.А., Казакова Т.В. Кальцификация аортального клапана и состояние костного обмена у лиц пожилого возраста. // *Кардиология.* – 2006. – Т. 46. – № 7. – С. 70–71.

6. Цурко В. В., Леоненко И. В., Егоров И. В., Красносельский М. Я. Роль медиаторных механизмов в иммунопатогенезе воспаления при сердечно-сосудистых заболеваниях и остеопорозе // *Терапевтический архив.* – 2009. – № 6. – С. 92.

7. Adami S., Braga V., Guidi G. et al. Chronic intravenous aminobisphosphonate therapy increases high-density lipoprotein cholesterol and decrease low-density cholesterol. *J Bone Min Res.* – 2000. – Vol. 15. – P. 599–604.

8. Antonini-Canterin F., Horsu M., Popescu B.A. et al. Stage-related effect of statin treatment on the progression of aortic valve sclerosis and stenosis. *Am J Cardiol.* – 2008. – Vol. 102. – P. 738–742.

9. Barasch E., Gottdiener J.S., Larsen E.K., Chaves P.H., Newman A.B., Manolio T.A. Clinical significance of calcification of the fibrous skeleton of the heart and aortosclerosis in community dwelling elderly. *The Cardiovascular Health Study (CHS).* // *Am Heart J.* – 2006. – Vol. 151(1). – P. 39–47.

10. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K. et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. // *Circulation.* 2006. – Vol. 114. – P. e84–e231.

11. Burnett J.R. Cardiovascular disease and osteoporosis: is there a link between lipids and bone? // *Ann Clin Biochem.* – 2002. – Vol. 39(Pt 3). – P. 203–210.

12. Hunt J.L., Fairman R., Mitchell M.E. et al. Bone formation in carotid plaques: a clinicopathological study. // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33. – P. 1214–1219.

13. Mohler E.R. 3rd, Gannon F., Reynolds C. et al. Bone formation and inflammation in cardiac valves. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103. – P. 1522–1528.

14. Nordstrom P., Glader C.A., Dahlen G. et al. Oestrogen receptor alpha gene polymorphism is related to aortic valve sclerosis in postmenopausal women // *J. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 254. – P. 140–146.

15. Pautard F.G. Calcium phosphate microspheres in Biology. // *Prog Crisal Growth Charact.* – 1981. – Vol. 4. – P. 89–98.

16. Rossebo A.B., Pedersen T.R., Boman K. et al. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis. // *N Engl J Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 1343–56.

17. Skolnick A.H., Osraneck M., Formica P., Kronzon I. Osteoporosis treatment and progression of aortic stenosis. // *Am J Cardiol.* – 2009. – Vol. 103. – P. 122–124.

18. Tanko L.B., Qin G., Alexandersen P., Bagger Y.Z., Christiansen C. Effective doses of ibandronate do not influence the 3-year progression of aortic calcification in elderly osteoporotic women. // *Osteoporos Int.* – 2004. – Vol. 16. – P. 184–90.

Современные методы диагностики и лечения в амбулаторной практике акушера-гинеколога. Организационные и методические аспекты

Г.А. Хохлова, Н.И. Портнова, М.В. Байцур, Ю.В. Полякова
ФГУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ

От оснащения акушерско-гинекологического отделения на поликлиническом уровне зависит качество обследования и лечения беременных и гинекологических больных, соответствие современным стандартам. Полноценное обследование способствует выявлению нарушений течения беременности, сохранению репродуктивной функции, ранней диагностике и профилактике онкологических заболеваний. В работе обоснованы показания для проведения ряда диагностических и лечебных оперативных вмешательств в условиях поликлиники, представлен опыт работы акушерско-гинекологического отделения.

Ключевые слова: поликлиника, оснащение, пренатальный скрининг, функциональная диагностика течения беременности, инструментальные и аппаратные методы обследования и лечения гинекологических больных.

Quality of examination of gynecological patients and pregnant women as well as compliance of this examination with modern standards depend on the facilities at an obstetrician and gynecological department in any out-patient unit. Full examination helps to reveal disorders in pregnancy, to preserve reproductive function, to make early diagnostics and prophylactics of oncological diseases. The article also gives indications for some diagnostic and surgical procedures which can be done at the out-patient unit.

Key words: out-patient unit (polyclinical unit), facilities, prenatal screening, functional diagnostics in pregnancy, instrumental and apparatus techniques for examination and treatment of gynecological patients.

Основными задачами акушерско-гинекологического отделения многопрофильной поликлиники являются профилактические осмотры женщин, выявление и лечение гинекологических заболеваний, активное наблюдение за пациентками с определенной гинекологической патологией и факторами риска развития онкологии, наблюдение за течением беременности и послеродовым периодом.

Не умаляя ценности сбора анамнеза, выяснения жалоб и истории заболевания, проведения общеклинического, лабораторного, объективного акушерского и/или гинекологического обследования, для качественной диагностики и лечения необходимо совершенствование оснащения отделений акушерско-гинекологического профиля.

В ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ имеется 5 кабинетов врачебного приема (работающих в 2 смены), кабинет зав. отделением, кабинет ультразвуковой диагностики, операционная с палатой послеоперационного наблюдения и процедурный кабинет. Каждый врачебный кабинет компьютеризирован, состоит из двух комнат (для беседы с пациенткой с оформлением документации и собственно осмотра), оснащен современным гинекологическим креслом и кольпоскопом.

В отделении обслуживаются разные возрастные категории женского населения, отсюда широта необходимых диагностических процедур и лечебных воздействий.

Ведение беременности — один из важных разделов в работе акушера-гинеколога.

Достоверная диагностика беременности в малых сроках с определением локализации плодного яйца возможна только при ультразвуковом исследовании (УЗИ).

УЗИ является незаменимым высокоинформативным методом, позволяющим объективно наблюдать за развитием эмбриона с самых ранних этапов и проводить в дальнейшем динамическое наблюдение за состоянием плода. В акушерской практике используется трансабдоминальное и трансвагинальное сканирование [18].

В настоящее время разработаны стандарты эхографического исследования как во время беременности, так и в гинекологии [7], а также скрининговые программы, позволяющие оценить степень риска врожденной патологии плода и решить вопрос о необходимости проведения инвазивной пренатальной диагностики [2,4,15]. Как известно, наследственные заболевания (с нарушением генетического аппарата) и врожденные пороки развития (без нарушения генетического аппарата) занимают 2–3 место среди всех причин перинатальной смертности [18].

Мы проводим **комбинированный пренатальный скрининг** врожденных пороков развития, включающий выполнение УЗИ в сроки 11–13, 20–24 и 32–34 недели беременности с параллельным определением биохимических маркеров в сыворотке материнской крови с компьютерной обработкой результатов.

Имеющийся в отделении трехмерный ультразвуковой аппарат фирмы «Medison» позволяет использовать метод 3Д в программе скрининга патологии беременности, что делает более точной диагностику пороков развития плода, т.к. улучшается визуализация плода, имеется возможность многократно реконструировать изображения подозрительных участков в различных плоскостях. На специальном экране в кабинете УЗИ беременная и ее близкие могут наблюдать за проведением исследования, при желании можно записать фильм.

Биохимические маркеры дают возможность прогнозировать вероятность рождения детей с хромосомными aberrациями (трисомия 21 и 18 пары хромосом) и дефектами нервной трубки. В соответствии с приказами МЗ РФ № 457 от 28.12.2000 г. и № 50 от 10.02.2003 г. обязательным являлось исследование ХГЧ и а-фетопротеина в 16–20 недель. В отделении, предвзяв приказ № 808н Минздравсоцразвития России от 02.10.2009 г. на несколько лет, всем беременным проводится двухэтапный биохимический пренатальный скрининг – компьютерный анализ PRISKA I и PRISKA II (лаборатория «Литех»). В 10–13 недель определяют PAPP-A (ассоциированный с беременностью протеин) и свободный b-ХГЧ (b-субъединица хорионического гонадотропина человека), а в 14–20 недель – ХГЧ, эстриол и а-фетопротеин. Прогнозирование риска рождения ребенка с врожденной патологией осуществляется с помощью компьютерной обработки результатов анализа крови и индивидуальных особенностей беременной. Учитываются возраст, масса тела, характеристика менструального цикла, течение данной и исходы предыдущих беременностей, использование лекарственных средств, размеры плода (КТР и/или БПР), толщина воротникового пространства и др. При предполагаемом высоком риске пациентка направляется на консультацию врача генетика для решения вопроса о необходимости и видах инвазивных методов диагностики.

По данным отделения с 2007 по 2009гг ультразвуковой пренатальный скрининг помог выявить у 2 плодов пороки развития, несовместимые с жизнью; беременности были прерваны по медицинским показаниям, и у 6 – различные пороки, не требующие прерывания беременности. По результатам биохимического анализа у 42 женщин с повышенным риском рождения детей с пороками развития проведена генетическая консультация, 32 – рекомендована инвазивная процедура (амниоцентез или кордоцентез), которая выполнена у 21. Остальные женщины воздержались от проведения исследования из-за опасений прерывания беременности. Хромосомная патология не была обнаружена ни в одном случае.

Компьютерная фетометрия, проводимая у всех беременных во 2–3 триместрах, позволяет по измерению определенных анатомических структур выявить несоответствие размеров плода акушерскому сроку беременности, что важно для диагностики задержки внутриутробного развития плода и плацентарной недостаточности или для прогнозирования рождения крупного плода. Результаты исследования важны для выработки наиболее оптимальной тактики ведения беременной [10].

Допплерометрия – исследование кровотока в артериях плода, пуповины и маточных артериях – проводится у беременных с 20 недель. Метод позволяет выявить степень и уровень нарушений кровотока. Соответствующая комплексная терапия с проведением повторных исследований дают возможность корректировать начальные нарушения, диагностировать нарастание тяжести плацентарной недостаточности и прогнозировать неблагоприятный исход [2, 13, 16].

С помощью **цветного доплеровского картирования** определяют кровотоки в маточных артериях, терминальных ветвях артерии пуповины, межворсинчатом пространстве; визуализируют и идентифицируют мельчайшие сосуды микроциркуляторного русла, что помогает выявлять ретроплацентарные кровотечения, сосудистые

изменения в плаценте (ангиомы), анастомозы, приводящие к обратной артериальной перфузии у близнецов, обвитие пуповины. С помощью этого метода можно оценить пороки развития сердца и внутрисердечные шунты, идентифицировать анатомические особенности сосудов плода, особенно малого калибра [1].

Кроме перечисленных исследований, проводимых в кабинете УЗИ, у каждого врача гинеколога имеется **портативный ультразвуковой доплер-кардиомонитор** или монитор фетальный для объективного выслушивания и определения частоты сердечных сокращений плода с ранних сроков беременности (15 нед.). Выслушивание сердцебиения с помощью фетального доплера не только информирует врача о состоянии плода, но и положительно влияет на психику беременной.

Кардиотокография (КТГ) в настоящее время является одним из ведущих методов оценки состояния плода. Широкое внедрение КТГ в клиническую практику позволило в экономически развитых странах снизить перинатальную смертность [8,17,23]. Во время беременности используется непрямая КТГ, при которой получение информации о сердечной деятельности плода осуществляется при помощи специального датчика, накладываемого на переднюю брюшную стенку женщины в месте наилучшего выслушивания тонов сердца. Большинство авторов считают, что о состоянии плода при использовании данного метода надежная информация может быть получена только в третьем триместре беременности (с 33 недель) [13,16,18]. К этому времени достигает зрелости миокардиальный рефлекс (ускорение сердечной деятельности плода в ответ на сокращение скелетных мышц) и все другие проявления жизнедеятельности плода, оказывающие влияние на характер сердечной деятельности. Кроме этого, происходит становление цикла «активность-покой (сон)» плода. Продолжительность записи должна составлять не менее 40 минут.

При анализе КТГ оценивают величину базальной частоты сердечных сокращений, амплитуду мгновенных ацилляцияй и медленных акцелераций, учитывают величину и продолжительность децелераций. Расчет показателей состояния плода может производиться вручную врачом или автоматически на специальном оборудовании [7, 8].

Скрининговое КТГ исследование проводится у всех наблюдающихся беременных в сроки 33–35 недель. Для проведения КТГ используется «Анализатор состояния плода», разработанный проф. В.Н. Демидовым.

При нормальных цифрах показателя состояния плода повторные КТГ выполняются у женщин с факторами риска, отягощенным акушерским анамнезом, неблагоприятным течением данной беременности, подозрением на гипотрофию по данным ультразвукового исследования и компьютерной фетометрии.

Оценка состояния плода при использовании данного прибора происходит на основании автоматизированного и компьютеризированного анализа ЧСС с подсчетом показателя состояния плода. При показателе от 0 до 1,0 выдается заключение – плод здоров, от 1,0 до 2,0 – начальные признаки нарушения состояния плода, больше 2,0 – выраженные признаки нарушения состояния плода.

В нашем отделении за 3 года (2007–2009гг) закончили беременность 545 женщин, из них 517 – родами. У 18 (3,5%) женщин роды были преждевременные. У 28 па-

циенток беременность прервалась в различные сроки, из них у 2-х беременность была прервана по медицинским показаниям, у 4-х — произошел поздний самопроизвольный аборт, у остальных женщин была диагностирована неразвивающаяся беременность.

Необходимо отметить, что среди наблюдаемого контингента практически отсутствовали здоровые беременные, у большинства был отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, имела место инфекционная отягощенность, соматическая и/или гинекологическая патология, течение беременности часто осложнялось угрозой прерывания и другими нарушениями.

За 3 года по данным КТГ, доплерометрии и УЗ-фетометрии у 112 беременных выявлены нарушения различной степени, потребовавшие проведения амбулаторного и/или стационарного лечения. Беременность у всех закончилась благополучно, из них у 17 — родоразрешение произведено путем кесарева сечения.

Несмотря на выполнение в полном объеме современного обследования у 2-х женщин имела место антенатальная гибель плода: в сроке 30 недель в результате врожденной генерализованной инфекции неуточненной этиологии, с развитием гипотрофии и наличием фетодисплазий и в сроке 38 недель от антенатальной асфиксии плода из-за патологической незрелости и гипоплазии плаценты на фоне сопутствующих в ней воспалительных изменений. При уточнении причин неблагоприятного исхода беременности у этих пациенток выявлена тромбофилия.

Таким образом, полноценное обследование беременных в амбулаторных условиях позволяет в большинстве случаев заподозрить и выявить акушерскую патологию, получить информацию о состоянии плода, выработать оптимальную тактику ведения беременности, назначить соответствующее лечение и при необходимости своевременно госпитализировать в стационар.

Обследование и лечение гинекологических пациентов

В диагностике гинекологических заболеваний кроме опроса и осмотра, широко применяются лабораторные методы исследования: микроскопия мазка, цитологическое исследование, ПЦР диагностика заболеваний с возможностью идентификации штаммов возбудителей инфекции, бакпосевы с определением чувствительности к лекарственным препаратам, серологический метод исследования с определением антител к возбудителям инфекции, определение гормонального профиля, анализ крови на онкомаркеры, исследование свертывающей системы крови, выявление полиморфизма генов, влияющих на склонность к тромбофилиям и др. [6, 14, 16].

В каждом кабинете имеются современные кольпоскопы для диагностики заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы. Бинокулярная оптическая система с осветителем позволяет рассматривать объекты при увеличении в 7,5–30 раз. **Кольпоскопия** дает возможность проводить онкологический скрининг, определять характер и локализацию патологического процесса, выявлять место взятия материала для морфологического исследования, проводить оценку эффективности терапии [2]. В отделении, кроме проведения расширенной кольпоскопии, имеется возможность наглядно показать женщине шейку матки на экране, а также выдать снимки до и после проведенного лечения. Это делается с по-

мощью видеокольпоскопа модели 3MV со встроенной USB-камерой и компьютерной программой LeiseCap для обработки и архивации данных. Выявляемые патологические изменения шейки матки фиксируются и сохраняются. После проведенного лечения выполняются контрольные снимки.

Биопсия шейки матки — прижизненное взятие материала для микроскопического исследования из патологически измененного органа. В отделении производятся ножевая биопсия шейки матки, биопсия с помощью специальных биопсийных щипцов, а также получение материала с помощью электрохирургических приборов, из которых чаще других используется радиохирургический аппарат «Сургитрон».

Расширенная кольпоскопия, цитологическое исследование мазков, диагностика папилломавирусной инфекции с идентификацией штаммов высокого онкологического риска и CIN (цервикально-интраэпителиальные неоплазии), при необходимости биопсия и лечение патологически измененных участков шейки матки позволили у многих женщин, наблюдающихся в отделении, предотвратить малигнизацию. Скрининговые мероприятия по выявлению рака шейки матки способствовали выявлению онкологических процессов шейки матки только в ранних стадиях, в т.ч. *in situ*. У нас, как и во всем мире, прослеживается тенденция к омоложению рака шейки матки, имеются случаи его выявления в возрасте 25–30 лет. В отделении наблюдаются 3 пациентки с благополучно закончившимися беременностями после выполнения высокой ножевой ампутации шейки по поводу *cancer in situ*.

Аспирационная биопсия эндометрия позволяет без расширения цервикального канала получить ткань из цервикального канала и матки для последующего гистологического исследования, что является скрининговым методом диагностики гиперплазии и рака эндометрия, дает возможность контролировать качество проводимого лечения пролиферативных процессов эндометрия [2, 14]. Аспирационная биопсия может также применяться для диагностики хронических эндометритов. Кроме одноразового приспособления «Пайпель», в отделении имеются маточные шприцы многократного пользования с различными канюлями, применяемые также при медикаментозном аборте для опорожнения матки от остатков продуктов зачатия.

УЗИ внутренних половых органов — высокоинформативный неинвазивный метод, применяемый в поликлинике в программе ежегодного скрининга при диспансеризации уже 15 лет. УЗИ незаменимо у женщин из групп активного наблюдения и риска развития онкологических заболеваний матки и яичников, у пациенток, обращающихся с определенными жалобами. В последние годы УЗИ выполняется в основном трансвагинальным способом, являющимся более информативным для врача и комфортным для пациентки. Использование трехмерного (3D) изображения расширяет диагностические возможности при наличии пороков развития матки, внутриматочной патологии, послеоперационных осложнениях, позволяет определить глубину инвазии опухоли [6, 16].

Доплерометрия и цветное доплеровское картирование, выполняемые в гинекологии, дают информацию о кровоснабжении органов малого таза и выявляемых новообразований, что улучшает диагностику предраковых и раковых заболеваний. При обследовании женщин с подозрениями на образования малого таза или их наличие

ем УЗИ позволяет подтвердить факт их существования, получить сведения о размерах, внутренней структуре, уточнить из какого органа исходит образование, выявить анатомо-топографические взаимоотношения между образованием и органами женщины, выявить наличие и количество свободной жидкости в малом тазу [2,6,14].

Ранняя диагностика онкологических заболеваний – одна из важных задач поликлинического врача. По данным отделения у женщин, регулярно наблюдававшихся в поликлинике с ежегодным осмотром у гинеколога и проведением УЗИ, все случаи рака эндометрия диагностированы в ранних стадиях.

Важный аспект эхографического скрининга не только в более раннем выявлении рака эндометрия, но и другой патологии эндометрия, в том числе гиперплазии и полипов [3,11]. Проведение соответствующих лечебных мероприятий при этих заболеваниях позволяет снизить частоту рака эндометрия в 4,4 раза [11]. Анализ эффективности ежегодного эхографического скрининга на базе поликлиники показал, что массовое использование этого метода в сочетании с проведением соответствующего лечения может способствовать значительному снижению заболеваемости раком тела матки. Для этого необходима четкая организация системы диспансеризации, совершенная аппаратура и достаточный опыт врача [11].

Для ранней диагностики рака яичников, в отличие от онкологических заболеваний женских половых органов других локализаций, нет достоверных скрининговых исследований. Рак яичников часто имеет бессимптомное и агрессивное течение с ранним метастазированием, что по данным литературы у 80% больных является причиной диагностики в III–IV стадиях и приводит к низкой выживаемости этой группы больных [5].

Результаты исследования, проведенного в поликлинике, показали, что даже в условиях ежегодного эхографического скрининга у половины больных обнаруживается поздняя (III) стадия распространения опухолевого процесса [9]. Поэтому особенно радуют имеющиеся случаи ранней диагностики, в том числе выявление заболевания на пограничной стадии.

Учитывая сложность своевременной диагностики злокачественных опухолей яичников особенно важны профилактические мероприятия. Так, для снижения заболеваемости раком яичников большое значение имеет раннее выявление и удаление тех доброкачественных новообразований яичника, которые впоследствии могут озлокачествиться [9]. При решении вопроса о необходимости удаления того или иного образования яичника обращают внимание на размеры, характер образования, присутствие пристеночного компонента, скорость роста опухоли, наличие и характер внутриопухолевого кровотока, уровень онкомаркеров [9].

Неоценимо УЗИ в диагностике причин бесплодия и невынашивания беременности, выявлении анатомической патологии, контроле за овуляцией и изменениями эндометрия, а также динамическом наблюдении за эффективностью проводимых лечебных мероприятий.

Гидросонография или эхогистерография – ультразвуковое исследование матки и области придатков после заполнения полости с помощью специальных одноразовых катетеров стерильным 0,9% физиологическим раствором, что создает акустическое окно и позволяет проводить дифференциальную диагностику внутриматочной

точной патологии (узел, полип, синехии, пороки развития) и определять проходимость маточных труб по появлению жидкости в позадиматочном пространстве [6, 22]. Гидросонография выполняется в зависимости от целей исследования на 7–10 или 23–25 дни менструального цикла в операционной, где имеется ультразвуковой аппарат. УЗИ проводят в динамике: до введения физраствора, во время введения и после окончания процедуры.

Гидросонография в ряде случаев является более перспективным методом по сравнению с гистеросальпингографией, т.к. в полость матки вводится физраствор, а не контраст, что не дает аллергических реакций, исключает рентгеновское облучение. Метод более информативен в отношении характера внутриматочной патологии, что позволяет избежать у части женщин инвазивных вмешательств [6].

Гистероскопия – эндоскопический метод исследования, широко используемый в современной гинекологии с диагностическими и лечебными целями. Визуальный осмотр в ряде случаев дает информацию, получение которой другими способами невозможно.

Гистероскопия не только улучшает диагностику внутриматочных образований (полипы, субмукозная миома, гиперплазия эндометрия, рак тела матки, пороки развития матки, аденомиоз, синдром Ашермана), но и позволяет проводить прицельную биопсию с контролем качества выполнения оперативных вмешательств [12, 14, 20].

В отделении имеется гистероскоп фирмы «Storz», мини- или офисный гистероскоп (Versascop) и гистерорезектоскоп (биполярная система «Versapoint») фирмы «Джонсон и Джонсон» с использованием жидкой среды (физиологический раствор) при расширении полости матки и соответствующим дополнительным оборудованием.

Офисная или мини-гистероскопия дает возможность без общего обезболивания с минимальным расширением цервикального канала (что особенно важно для нерожавших и планирующих беременность женщин) диагностировать внутриматочную патологию и, при необходимости, выполнять биопсию.

Гиперпластические процессы эндометрия часто проявляются в виде полипов эндометрия, по данным литературы они встречаются у 5,3–25% гинекологических больных всех возрастных групп, чаще в пре- и постменопаузе [19]. В нашем отделении в структуре заболеваемости с активным наблюдением полипы эндометрия занимают первое место (26,2%).

При диагностическом выскабливании полипы эндометрия (особенно при наличии в них фиброзного и мышечного компонента) не всегда удается полностью удалить. **Гистерорезектоскопия** – эндохирургическое вмешательство, позволяющее не просто осмотреть полость матки до и после выскабливания, но и провести прицельное удаление полипа с сосудистой ножкой [12, 19, 21]. Производится «локальная» резекция слизистой тела матки с помощью электрода – петли, которым срезают полип вместе с основанием до мышечного слоя.

Раздельное диагностическое выскабливание матки и цервикального канала, а иногда только цервикального канала, с последующим морфологическим исследованием полученного материала также не потеряло своей диагностической и лечебной значимости и актуальности. Выскабливания осуществляются изолированно или од-

новременно с гистероскопией и резекцией патологических образований.

С 2008 г в отделении при проведении всех эндоскопических вмешательств ведется архивирование видеоматериала.

Мини-аборты в последние годы выполняются под контролем УЗИ, что сводит на нет возможность такого осложнения как неполный аборт.

В отделении внедрена также методика **медикаментозного аборта** с использованием отечественных препаратов: мифепристон и миролют. Хотя результаты исследования, проведенного в отделении, показали отсутствие достоверных различий по эффективности и числу осложнений при данных видах прерывания беременности, но фарм-аборт позволяет прерывать беременность на малых сроках с помощью лекарственных средств без внутриматочных вмешательств, что переносится женщиной психологически гораздо легче. В результате использования нового метода число инструментальных абортов резко сократилось.

С 2007 по 2009 г выполнено 104 аборта, из них у 86 (82,7%) с помощью фармакологических препаратов.

Как известно, лечение патологических процессов шейки матки и наружных половых органов является профилактикой онкологических заболеваний этих локализаций. С этой целью чаще других используется аппарат «Сургитрон ЕМС», ЭлманРус, на основе **электрорадиохирургического** воздействия, что позволяет проводить как диагностические процедуры, т.е. получение биопсийного материала с патологически измененной шейки матки, стенок влагалища и наружных половых органов, так и лечение этих образований. Используется частота 3,8–4,0 МГц, что сводит к минимуму рассеивание теплоты и последующие изменения на клеточном уровне. Применение радиохирургического лечения не создает послеоперационного дискомфорта у пациентки, не искажает гистологические образцы, характеризуется нежной рубцовой тканью и улучшенным заживлением.

В отделении имеются также **Электронож HF120**, Бразилия, где используется ток более низкой частоты, оборудование с полным микропроцессорным управлением, частота — 480 КГц, и **Эрбетом**, Германия, электрохирургический прибор с частотой **330 КГц**.

При лечении шейки матки с помощью высокочастотных методик создается задымление и распыление частичек биологического материала, что ухудшает видимость для хирурга и создает возможность заражения его вирусом папилломы человека. Для отсасывания паров используется эвакуатор дыма (в отделении SE120).

Наряду с процедурным кабинетом высокочастотные методы используются на специально оборудованном **рабочем месте врача-гинеколога** (Германия) с возможностью проведения некоторых оперативных вмешательств непосредственно в кабинете (взятие биопсии, аспирация содержимого полости матки, лечение патологических образований шейки и стенок влагалища радиохирургическим методом).

Аппарат Эрбокрио с помощью закиси азота позволяет проводить криолечение патологически измененной шейки матки, что особенно актуально у нерожавших, т.к. минимальное патологическое воздействие не влияет в дальнейшем на процесс раскрытия шейки матки в родах.

В аппарате для аргоноплазменной коагуляции (аппарат электрохирургический высокочастотный с аргоноусиленной коагуляцией) энергия тока высокой частоты передается на ткань бесконтактным способом, с помощью ионизированного газа (аргона) с образованием плазменного факела между электродом и тканью. Происходит локальный нагрев ткани и коагуляция, толщина коагулированного слоя от 0,5 до 3 мм и зависит от длительности экспозиции, выбранного режима и установленной мощности. При лечении патологических изменений шейки матки аргоноплазменная коагуляция сочетает в себе преимущества методов диатермокоагуляции и криодеструкции, т.е. обладает щадящим воздействием на ткани, хорошей визуализацией зоны воздействия во время процедуры и высокой эффективностью. При работе отсутствует задымление, метод можно применять для остановки кровотечений, нередко возникающих при операциях на шейке матки при использовании других аппаратов.

У менструирующих женщин эндоскопические операции проводились сразу после менструации в фазу пролиферации, когда при гистероскопии наблюдалась наилучшая визуализация. Операции на шейке матки проводились также в первую фазу цикла, что исключало наличие беременности и способствовало наилучшей эпителизации.

Все манипуляции и оперативные вмешательства, проводимые в отделении, были возможны после тщательного лабораторного и инструментального обследования, перед проведением операции больные осматривались терапевтом, анестезиологом, при необходимости и другими специалистами. Исключались пациентки с тяжелой соматической патологией.

Обязательно заполнялось информированное согласие на проведение манипуляции или операции с разъяснением возможных осложнений. После операции пациентка находилась под наблюдением в послеоперационной палате в течение 2–6 часов, а затем в сопровождении родственников транспортировалась по месту жительства с рекомендациями лечения до следующей явки в поликлинику. При возникновении каких-либо вопросов пациентка могла проконсультироваться по телефону с лечащим врачом, до визита в лечебное учреждение.

Всего за 2007–2009 г. в акушерско-гинекологическом отделении выполнено 1711 операций 1167 больным с различными заболеваниями, из них с применением общего внутривенного обезболивания с использованием дипривана у 235 женщин. Аспирационные биопсии произведены у 421 пациентки, выскабливание матки у 203, выскабливания цервикального канала у 232, гистероскопии у 116, гистерорезектоскопии у 77, мини-аборты у 18, полипэктомии у 64, биопсии шейки матки различными способами у 147, введение внутриматочной спирали у 67, удаление внутриматочной спирали у 113, лечение шейки матки проведено у 179, удаление папиллом и кондилом у 75.

Полноценное обследование гинекологических больных в амбулаторных условиях позволяет своевременно и правильно поставить диагноз, провести консервативное и/или оперативное лечение, что в свою очередь способствует сохранению репродуктивной функции, качества жизни и, может являться профилактикой онкологических заболеваний. При отсутствии противопоказаний

для использования стационарзамещающих технологий возможно проведение диагностических и лечебных оперативных вмешательств в условиях операционной или процедурного кабинета поликлиники, что удобно для пациентки (знакомая обстановка, доверие к лечащему врачу, затрата меньшего количества времени), экономически выгодно для хоздоговорных пациентов (меньшая стоимость по сравнению со стационаром).

Таким образом, вложения в оснащение акушерско-гинекологического отделения поликлиники, адекватное использование различных методов диагностики и лечения на амбулаторном этапе способствуют оказанию помощи женщинам на современном уровне.

Литература

1. Акушерство. Национальное руководство. / Под ред. Айламазяна Э.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. — Гэотар-Медиа. — 2009. — 1088 с.
2. Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии. / Под ред. Сидоровой И.С., Овсянниковой Т.В., Макарова И.О. — М.: «МЕДпресс-информ». — 2009. — 720 с.
3. Атабекова Л.А., Виноградова Н.М., Шарипова Е.И., Бурков С.Г. // *Sonoace internacional*. — 2006. — вып. 14. — С. 29–35.
4. Бахарев В.А., Каретникова Н.А., Алексеева М.Л. и др. // *Акуш. и гин.* — 2008. — № 6. — С. 29–33.
5. Важенин А.В., Жаров А.В., Шимоткина И.Г. Актуальные вопросы клинической онкогинекологии. — М.: ООО Фирма «Стром». — 2010. — 128 с.
6. Гинекология. Национальное руководство. Под ред. Кулакова В.И., Манухина И.Б., Савельевой Г.М. — ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — 1088 с.
7. Демидов В.Н., Затикян Е.П., Стыгар А.М. и др. // Стандарты эхографического исследования во время беременности. — С. 59–73 // Из кн. «Клиническая визуальная диагностика» под ред. Демидова В.Н., Затикян Е.П. — Вып. III — М.: Издательство «Триада-Х». — 2002. — 104 с.
8. Демидов В.Н., Огай О.Ю., Сизиббаева И.Н. // *Акуш. и гин.* — 2008. — № 6. — С. 33–39.
9. Демидов В.Н., Полякова Ю.В., Терская Л.В. // *Sonoace internacional*. — 2006. — вып. 14. — С. 35–40.
10. Демидов В.Н., Розефельд Б.Е. // *Ультразвуковая диагностика в акуш., гин. и пед.* — Т. 7. — № 2. — 1999. — С. 116–119.
11. Демидов В.Н., Терская Л.В., Полякова Ю.В. // *Sonoace internacional*. — 2001. — вып. 8. — С. 60–65.
12. Каппушева Л.М., Комарова С.В., Ибрагимова З.А. и др. // *Акуш. и гин.* — 2005. — № 6. — С. 37–42.
13. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. — в 2-х т. — Том 1. Акушерство: Учеб. пособие / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, И.В. Игнатко. — М.: ОАО «Издательство «Медицина». — 2010. — 496 с.
14. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. — в 2-х т. — Том 2. Гинекология: Учеб. пособие / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова. — М.: ОАО «Издательство «Медицина». — 2010. — 440 с.
15. Кулаков В.И., Серов В.Н., Демидов В.Н., и др. // *Акуш. и гин.* — 2000. — № 5. — С. 56–59.
16. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2006. — 1056 с.
17. Серов В.Н. // *Рус. мед. журн.* — 2004. — Т. 12, № 13. — С. 749–750.
18. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Под ред. Савельевой Г.М. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство». — 2006. — 720 с.
19. Шилина Е.А., Голова Ю.А., Бреусенко В.Г. и др. // *Рос. вест. акуш.-гин.* — 2004. — № 5. — С. 74–77.
20. Brun J.L., Descat E., Boubli B. et al. Endometrial hyperplasia: a review // *Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* — 2006. — Vol. 35. — P. 542–550.
21. Edris F., Vilos G.A., AlMubarak A. et al. Resectoscopic surgery may be an alternative to hysterectomy in highrisk women with atypical endometrial hyperplasia. // *J. Minim. Invasive. Gynecol.* — 2007. — Vol. 14. — P. 68–73.
22. Makris N., Kalmantis K., Skartados N. et al. Threedimensional hysterosonography versus hysteroscopy for the detection of intracavitary uterine abnormalities // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2007. — Vol. 97. — P. 6–9.
23. Nielson T.E., Hokegard K.-H., Ericson A. // *Acta Obstetr. Gynecol. Scand.* — 1986. — Vol. 65, № 8. — P. 865–897.

Влияние телемедицинских консультаций на качество лечебной помощи пациентам с патологией уха, горла и носа

М.Н. Тетеркина

ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

С целью совершенствования поликлинической помощи проведена оценка эффективности использования телемедицинских технологий в диагностике и лечении заболеваний уха, горла и носа прикрепленному контингенту.

Ключевые слова: телемедицина, телемедицинские консультации, эндоскопия, заболеваемость.

The author has evaluated effectiveness of telemedical technologies for diagnostics and treatment of ENT pathologies so as to improve the level of polyclinical help.

Key words: telemedicine, telemedical consultations, endoscopy, morbidity level.

Актуальность проблемы. В современных условиях отмечается значительный рост числа пациентов с патологией уха, горла и носа. Согласно статистическим данным ЛОР – отделения ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ за период 2007–2009 гг. прослеживается очевидная тенденция к росту заболеваемости ЛОР-органов. Так, в 2007 году ЛОР – заболеваемость составила 116,9 случаев на 1000 прикрепленного контингента, в 2008 году – 178 случаев, в 2009 году – 209, 3 случая. Для сравнения приведем данные Главного оториноларинголога ГМУ УД Президента РФ, профессора Г.З. Пискунова десятилетней давности (6): ЛОР – заболеваемость прикрепленного контингента в системе ГМУ УД Президента РФ в 2001 году составила 110,5 случаев на 1000 прикрепленного контингента, в 2002 году – 115,8, в 2003 году – 131 случай.

Общепризнано, что исход ЛОР – заболеваний во многом зависит от своевременной и правильной организации диагностической и лечебной помощи. Важным звеном в ее осуществлении является совершенствование поликлинической помощи, в том числе внедрение различных высокотехнологичных методов. К одним из таких методов относятся телемедицинские технологии вообще и телемедицинские консультации (ТМК) в частности.

Прежде чем приступить к изложению материала выполненной работы, следует ответить на вопрос: «Что такое телемедицина» (ТМ)? Термин «телемедицина» введен R.Mark в 1974 году и объединяет множество телекоммуникационных и информационных методов, применяемых в здравоохранении, а так же их разнообразные клинические приложения. ВОЗ в 1997 году ввела несколько более широкое понятие – телемедицинская тематика, означающая деятельность, услуги и системы, связанные с оказанием медицинской помощи на расстоянии посредством информационно-коммуникационных технологий. Наиболее развитыми направлениями ТМ в настоящее время являются дистанционное консультирование и дистанционное повышение квалификации медицинского персонала, что отражено в совместном приказе Министерства здравоохранения РФ и РАМН от 27.08.2001 г. №344/76 с последующим утверждением Концепции развития телемедицинских технологий (2).

Касаясь вопроса дистанционного консультирования, которое активно осуществляется врачами ФГУ «Поли-

клиника №1» и ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ в течение 2008–2009гг., на первый взгляд может показаться, что кроме экономии времени введение ТМ не может оказать влияние на качество медицинской помощи. Однако, это не так. Необходимо отметить, что сама организация ТМК подразумевает применение таких высокотехнологических методов исследования, как видеоэндоскопия ЛОР – органов и проведение компьютерной томографии (КТ) ЛОР – органов с последующим архивированием результатов этих исследований для передачи последних в телемедицинский центр (1). В аспекте ТМК важно отметить факт обучающего процесса в реальном времени для специалистов поликлиники и стационара, которые участвуют в сеансе ТМК, повышая свой профессиональный уровень (5). Кроме того, в рамках подготовки к ТМК видеоэндоскопические исследования проводятся и архивируются всеми врачами ЛОР – отделения поликлиники, что так же способствует совершенствованию практических навыков применения высокотехнологичных методов диагностики.

Цель работы: оценка влияния ТМК на выявляемость и улучшение диагностики заболеваний ЛОР – органов в амбулаторной практике.

Задачи:

1. Провести сравнительный анализ использования эндоскопических технологий до - и после внедрения в ЛОР – практику ТМК.
2. Провести сравнительный анализ использования КТ до - и после внедрения в ЛОР – практику ТМК.
3. Оценить влияние ТМК на улучшение диагностики патологии ЛОР – органов.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились пациенты, которым проводилась диспансеризация и лечение по поводу заболеваний в ЛОР – отделении поликлиники за период с 2007 по 2009 гг. Ежегодно в ЛОР – отделении обследуются и лечатся около 30 тысяч пациентов. Структура общей заболеваемости ЛОР – органов за три года представлена на диаграммах (рис.1), где указанные цифры рассчитаны на 1000 прикрепленного контингента. При анализе диаграммы, видно, что чаще ЛОР – отделение посещают пациенты с заболеваниями носа и околоносовых пазух (ОНП), гортаноглотки. Определяется тенденция к росту

Число эндоскопических и КТ обследований ЛОР-органов

	2007	2008	2009
Эндоскопические обследования	214	470	648
КТ	523	590	544

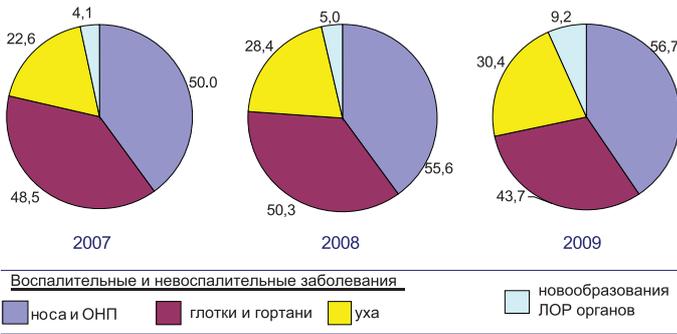


Рис. 1. Структура ЛОР-заболеваемости за три года (на 1000 контингента).

заболеваемости новообразованиями ЛОР – органов. По сравнению с 2007 и 2008 годами в 2009 году зарегистрированных заболеваний данной патологией стало почти в два раза больше. Заболеваемость выросла с 4,1 до 9,2 случая на 1000 контингента, что можно связать с активным внедрением в рабочую практику эндоскопических методов исследования носоглотки и гортани, позволяющих выявить патологические изменения слизистой оболочки данных органов на ранней стадии. Заболевания носа и ОНП имеют тенденцию к росту с 48,5 до 56,7 случая. Практически аналогичен рост заболеваемости органа слуха – с 22,4 до 30,4 случая соответственно. Заболеваемость глотки и гортани держится примерно на одном уровне – около 50 случаев на 1000 контингента.

Далее возникает закономерная потребность в дополнительных методах обследований. Пациентам с выявленной патологией ЛОР органов проводится КТ ОНП, височных костей, гортани и органов шеи (7). Результаты эндоскопии ЛОР – органов архивируются либо в виде серий статистических эндофотографий, либо в форме видеозаписи. Далее по показаниям назначается ТМК, которая является завершающим диагностическим этапом поликлинической помощи. Особо важно отметить тот факт, что до применения ТМ-технологий оптическая эндоскопия с видеозаписью и эндоскопия уха в практической работе использовались редко.

В таблице №1 представлено соотношение числа эндоскопических исследований и КТ ЛОР – органов за три года. Следует отметить, что в 2007 году ТМ-технологии в практике ЛОР – отделения не применялись. Анализируя данные таблицы, видно, что число эндоскопических исследований при стабильной посещаемости ЛОР – отделения с 2007 по 2009 годы увеличилось в три раза. Число проведенных КТ исследований ЛОР – органов не изменилось. При этом следует отметить, что в течение 2009 года практически все исследования ОНП выполнялись как в аксиальной, так и в коронарной проекциях.

На рис. 2 представлена структура выявленных заболеваний в ЛОР – отделении с помощью эндоскопических методик. За период с 2007 по 2009 годы практически по всем нозологическим формам отмечается рост выявляемости заболеваний. Анализируя полученные данные, отметим увеличение числа вновь выявленных новооб-

разований ЛОР органов: новообразований носа и ОНП с 2,5 до 3,5 и новообразований гортани с 2,0 до 4,1, что особенно важно и актуально с учетом онкологической настороженности. К примеру, по нашим данным злокачественные новообразования in situ и I стадии в 2008 году верифицированы в трех случаях. Таким образом, расширенное применение эндоскопических и КТ исследований позволило поднять диагностику на качественно более высокий уровень.

В качестве примера рассмотрим клинический случай. Пациентка Н., 1951 г.р., в марте 2010 года обратилась с жалобами на припухлость кожи левой щеки, слизистые выделения из левой половины носа в течение полугода.

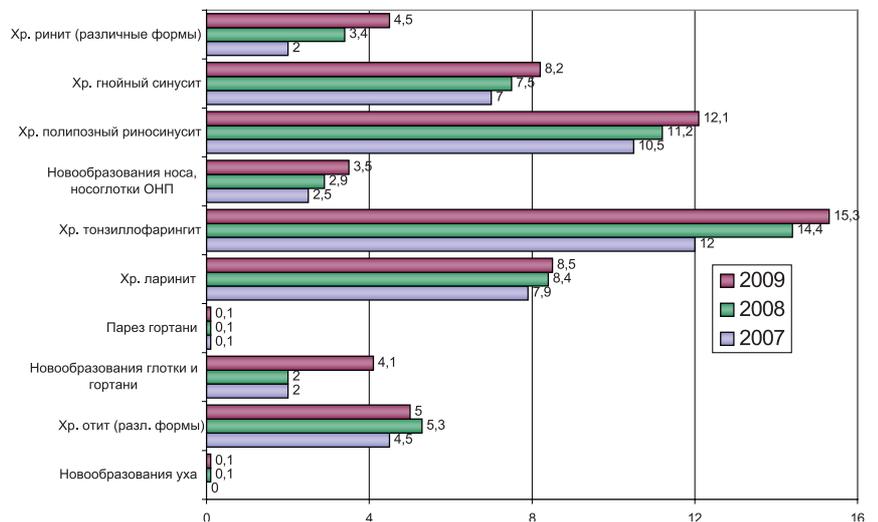


Рис. 2. Вновь выявленные заболевания ЛОР органов при эндоскопических исследованиях за три года (на 1000 контингента).

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ПОЛИКЛИНИКА №1»
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МЕДИЦИНСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ТЕЛЕМЕДИЦИНСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ ПРОФЕССОРА В.С. КОЗЛОВА

Фамилия, имя, отчество Пациента Н
№ истории болезни xxx
Год рождения 1950
Диагноз предварительный: Хр. левосторонний оперированный кистозный гайморит.
Жалобы: на периодические слизистые выделения из левой половины носа, на припухлость левой щеки в течение полугода, что беспокоит с момента обострения хронического гайморита слева. Была госпитализирована в ЛОР-стационар. В результате проведенных обследований и лечения симптоматика была купирована. Отек щеки остался.
Краткий анамнез: Микрoгайморотомия слева в 2008 году по поводу одонтогенного гайморита. В марте 2010 года госпитализирована с обострением правостороннего гайморита. Лечение. Отечность щеки коллеги связывают с состоянием зубов. Стоматологи данную версию отвергают.
ЛОР – статус: представлен.
Проведенное лечение: Системная и местная антибактериальная терапия, санационные процедуры, физиотерапия.
Обследования: КТ ОНП.
Цель консультации: уточнение диагноза, лечебная тактика.
Диагноз окончательный: Киста верхней челюсти слева.
Лечебные и профилактические рекомендации: лечение у стоматолога.
Дата консультации 09.04.10
Заведующая отделением Тетеркина М.Н.
Профессор В.С. Козлов

Рис. 3. Образец электронной карты консультируемой больной Н.



Рис. 4. Фото лица консультируемой больной Н.

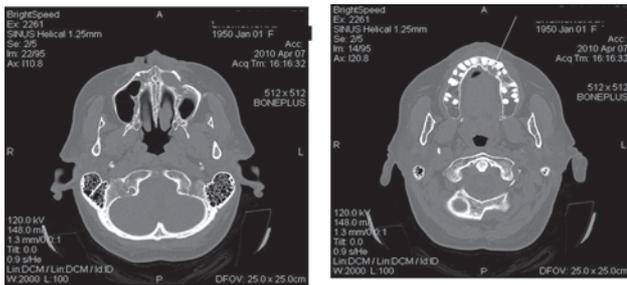


Рис. 5. КТ околоносовых пазух больной Н.

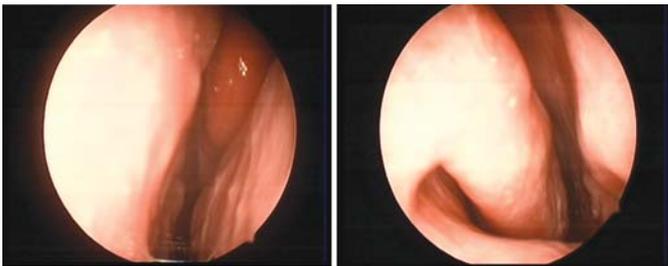


Рис. 6. Эндориноскопия больной Н.

Из анамнеза выяснено, что ровно два года назад ей была произведена левосторонняя микрогайморотомия по поводу грибкового гайморита, год назад перенесла обострение левостороннего гайморита. Последнее обострение заболевания произошло в феврале 2010 года. Оно было купировано в стационарных условиях по стандартам медицинской помощи. В связи с наличием припухлости левой щеки в стационаре пациентка была консультирована стоматологом, который отверг одонтогенный генез заболевания. При обращении пациентки в поликлинику после выписки из стационара с выше перечисленными жалобами ей была проведена КТ ОНП и эндоскопия полости носа. При эндоскопическом исследовании по-

лости носа изменений слизистой оболочки установлено не было. КТ ОНП в двух проекциях выявила сохраненную аэрацию ОНП. При этом установлены изменения костной структуры верхней челюсти слева (рис. 4, 5, 6). Данный клинический случай был обсужден на ТМК с заведующим ЛОР отделением ЦКБ УД Президента РФ, профессором В.С.Козловым. Была заподозрена киста верхней челюсти слева воспалительного генеза. Пациентка повторно направлена на консультацию к стоматологу, который дренировал кисту. Фрагмент электронной карты консультируемой пациентки представлен на рис. 3. На фоне противовоспалительной терапии состояние пациентки стабилизировалось.

Выводы:

1. Проведенный сравнительный анализ использования эндоскопических технологий до и после внедрения в ЛОР – практику ТМК показал, что за период с 2007 по 2009 г.г. число эндоскопических исследований ЛОР органов увеличилось в три раза.
2. Потребность в КТ ЛОР-органов в течение трех лет остается на одном уровне.
3. Внедрение ТМК позволяет улучшить диагностические возможности ЛОР отделения поликлиники, что выражается в повышении выявляемости заболеваний практически по всем нозологическим группам и, что особенно важно, в оптимизации выявления онкологические заболевания на ранней стадии.

Литература

1. Administrator's Guide for ViewStation EX, ViewStation FX, and VS4000. – Release 6.0, July 2004 Edition, 3725–21650–002/A, – 178 с. – инструкция администратора станции групповой видеоконференцсвязи Polysom ViewStation EX.
2. Григорьев А.И., Орлов О.И., Логинов В.А. и др. // Клиническая телемедицина. – Москва. Фирма «Слово». – 2001. – 112 с.
3. Материалы юбилейной научно-практической конференции «Информационные технологии и клиническая практика». Москва. – 2005.
4. Миронов С.П., Эльчиан Р.А., Емелин И.В.. // Практические вопросы телемедицины. Москва. – 2002. – 54 с.
5. Орлов О.И. // Телемедицина в системе организации здравоохранения. – (Серия «Практическая телемедицина» под общей ред. академика А.И. Григорьева. Выпуск 3), Москва. ООО Фирма «Слово». – 2002. – 40 с.
6. В.Т. Пальчун. // Оториноларингология. Национальное руководство. Москва. «Гэотар-Медиа». – 2008. – 948 с.
7. Пискунов Г.З., Пискунов С.З., Козлов В.С., Лопатин А.С. // Заболевания носа и околоносовых пазух. Эндомикрохирургия. Москва 2003. Коллекция «Совершенно секретно». – 202 с.

Опыт применения контурного анализа пульсовой волны у пациентов с высоким коронарным риском

С.А.Чорбинская*, Е.Н.Гуляева*, Г.В.Чернышева
ФГУ «УНМЦ»*, ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Артериальная жесткость является новым независимым предиктором развития сердечно-сосудистой заболеваний и сердечно-сосудистых осложнений в популяции. Статья посвящена оценке показателей жесткости сосудистой стенки на фоне гиполипидемической терапии у пациентов, относящихся к категории высокого коронарного риска.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, гиполипидемическая терапия, коронарный риск, жесткость сосудистой стенки, контурный анализ пульсовой волны

Arterial stiffness is a new and independent predictor in the development of cardiovascular diseases and cardio-vascular complications. The article discusses techniques for evaluating vascular wall stiffness in patients having polylipidemic therapy and having a high risk factor for coronary pathology

Key words: cardio-vascular diseases, hypolipidemic therapy, coronary risk, stiffness of coronary wall, pulse wave contour analysis.

Введение

Известно, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) лидирует в структуре общей смертности во всех развитых странах мира. В настоящее время в кардиологии сложилась концепция единого сердечно-сосудистого континуума, под которым понимают непрерывное развитие сердечно-сосудистых заболеваний начиная с факторов риска (ФР) и до развития хронической сердечной недостаточности (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. 2002). Современные рекомендации по профилактике ССЗ выделяют основные, «классические» модифицируемые ФР — дислипидемию, гипертонию, курение, нарушение углеводного обмена: их наличие/отсутствие, степень выраженности (компенсированности) [1,6–7,10–13]. Ведется постоянный поиск, так называемых «новых» ФР развития и прогрессирования ССЗ: маркеры воспаления, гомоцистеин, дисфункция эндотелия, сосудистая жесткость [2–3,5–6,8].

При осуществлении вторичной профилактики, необходимо помнить, что пациентам с выявленными ССЗ назначаются лекарственные препараты, способствующие коррекции основных ФР, в первую очередь гиперлипидемии и гипертонии, гипергликемии. Происходит пересмотр значимости ФР ССЗ: быстрое достижение целевых уровней липопротеидов и артериального давления (АД) приводит к тому, что формально улучшается прогноз, но фактически будет ли это означать уменьшение поражения сосудов, для которого необходим более длительный период терапевтического воздействия? Важным является поиск новых ориентиров для стратификации риска и выбора адекватных целей терапевтических вмешательств, как альтернативы традиционным шкалам оценки риска. Все чаще предлагается ориентироваться на поражение органов-мишеней, в том числе сосудов (дисфункция эндотелия, увеличение жесткости). Преимуществом такого подхода является возможность динамической оценки кардиоваскулярного поражения. Использование количественных показателей позволяет объективизировать применение тех или иных лекарственных средств для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Особый интерес представляет возможность мониторинга сосудистой жесткости при терапевтических вмешательствах.

Цель исследования

Оценить показатели жесткости сосудистой стенки у пациентов с дислипидемией IIb типа, относящихся к категории высокого коронарного риска (ВКР) на фоне проводимой гиполипидемической терапии с использованием методики контурного анализа пульсовой волны в условиях поликлиники.

Материалы и методы

В открытое проспективное исследование, которое проводилось на базе ФГУ «Поликлиника №1», включались лица, имеющие дислипидемию IIb типа и ВКР. Согласно назначаемым препаратам, пациенты были рандомизированы в две группы наблюдения. I группу составили 19 человек, которые получали генерический аторвастатин в дозе 20 мг в сутки (препарат Аторис), II группу — 18 пациентов, принимавших препарат омега-3 ПНЖК (Витрум омега-3 кардио) — 1000 мг в сутки. Длительность терапии составила 8 недель. Исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту, сопутствующим заболеваниям.

Для диагностики дислипидемии использовались критерии, рекомендованные Национальными российскими рекомендациями по лечению атеросклероза III пересмотра. Проводимая гипотензивная терапия обеспечивала стабильные уровни АД в течение всего периода наблюдения.

Жесткость сосудистой стенки оценивалась по данным сосудистых индексов (аппарат Pulse Trase PCA, Великобритания).

В основе метода лежит регистрация (с помощью фотоплетизмографических датчиков) кривых давления в лучевой артерии (a. radialis) и волны цифрового пульсового объема пальца (digital volume pulse — DVP) получаемых путем анализа прохождения инфракрасного излучения через палец. Для минимизации получения слабого сигнала в случае плохой перфузии или вазоконстрикции у пациента специально была разработана тепловая пластина на датчике.

Первая часть волны (систолический компонент, прямая волна) формируется в результате распространения пульсового давления от дуги аорты к пальцу руки. Вторая часть (диастолический компонент, отраженная волна) формируется в результате распространения пульсового

давления от желудочка к аорте и далее к нижней части тела, с последующим его отражением через аорту к пальцу.

Группа исследователей в больнице Св.Томаса (Великобритания) показала, что имеется высокая корреляция информации о состоянии сосудистой стенки при преобразовании DVP в радиальный контур давления и, что объем пульса пальца, полученный с помощью цифровой фотоплетизмографии, непосредственно связан с пульсовым давлением в лучевой и плечевой артериях.

Индекс SI (Stiffness Index) – оценивает скорость пульсовой волны (СПВ) крупных артерий и рассчитывается как отношение роста пациента к времени между систолическим и диастолическим компонентами волны DVP.

Индекс отражения RI (Reflection Index) – параметр, измеряющий сосудистый тонус и позволяющий оценить эндотелиальную функцию сосудов, и рассчитывается как процент отношения амплитуды диастолического пика к амплитуде систолического пика пульса. Данный показатель характеризует состояние тонуса мелких артерий и значение пульсовой волны отражения.

Millasseau S.C. et al., 2000 [14] было проведено сравнительное исследование определения параметров жесткости сосудистой стенки методом «золотого стандарта» СПВ (сонная-бедренная) и аппаратом PulseTrace PCA и показано, что параметр SI является показателем артериальной жесткости и может использоваться для измерения и наблюдения за ригидностью сосудов. Рябиков А.Н. с соавт., 2007 [6] в своем исследовании установил, что SI ассоциируется с такими ультразвуковыми маркерами атеросклероза, как: утолщение комплекса «интима-медия» и наличие атеросклеротических бляшек сонных артерий, а так же с ультразвуковым индикатором эндотелиальной дисфункции (снижением потокзависимой вазодилатации).

Результаты и обсуждение

За последнее десятилетие накоплено достаточно данных, свидетельствующих о корреляции нарушения эластических свойств магистральных артерий как с «классическими», так и с «новыми» ФР – маркерами оксидативного стресса и воспаления. Менее изучены значения эластических свойств артерий у пациентов с уже манифестировавшими ССЗ [1,4,6–7,9–11,13,15–16].

Например, субисследование CAFE (Conduit Artery Functional Evaluation), выполненное в ходе одного из наиболее крупных исследований у пациентов с артериальной гипертонией и ВКР ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), убедительно показало, что улучшение эластичности крупных сосудов ассоциируется с лучшим прогнозом для жизни пациентов.

Таблица 1

Динамика показателей липидного профиля при 8 недельной терапии аторвастатином 20 мг и омега-3 ПНЖК 1000 мг

	I группа аторвастатин исх M±m	I группа аторвастатин леч 8 нед M±m	II группа омега-3 ПНЖК исх M±m	II группа омега-3 ПНЖК леч 8 нед M±m
ОХС	6,9±1,4	5,16±1,06*	6,74±1,2	5,75±0,93*
ТГ	2,36±1,03	1,71±0,42*	2,60±1,24	1,76±0,97*
ЛПВП	1,14±0,28	1,23±0,26	1,02±0,26	1,09±0,40
ЛПНП	3,75±1,24	2,61±0,85*	4,66±0,92	3,69±0,78*

Примечание:* достоверные различия между исходным уровнем и на 8 неделе лечения

Таблица 2

Динамика сосудистых индексов при 8 недельной терапии аторвастатином 20 мг и омега-3 ПНЖК 1000 мг

Индексы	I группа аторвастатин исх M±m	I группа аторвастатин леч 8 нед M±m	II группа омега-3 ПНЖК исх M±m	II группа омега-3 ПНЖК леч 8 нед M±m
SI	9,2±3,04	7,77±2,42*	8,24±2,92	6,14±2,86*
RI	64,7±13,2	54,9±15,46*	56±18,63	45,74±21,58*

Примечание:* достоверные различия между исходным уровнем и на 8 неделе лечения

В нашем исследовании обе группы были представлены пациентами пожилого возраста, имеющими дислипидемию IIb типа, относящимися к категории ВКР ССО. У всех пациентов показатели сосудистой жесткости исходно были повышены. Динамика показателей липидного профиля представлена в таблице 1.

Как показало исследование, оба препарата приводили к достоверному снижению уровня ОХС, ЛПНП. Однако аторвастатин более эффективно, чем омега-3 ПНЖК приводил к уменьшению уровня ЛПНП и ОХС (на 30,40 и 25,22% соответственно на аторвастатине и на 16,52 и 14,69% на омега-3 ПНЖК). В то же время прием препарата омега-3 ПНЖК оказывал более выраженное, нежели аторвастатин влияние на ТГ, их уровень понижился на 32,56% и 27,54% соответственно. На ЛПВП оба препарата повлияли незначительно: повышение на 7,78% на аторвастатине и на 6,86% при назначении омега-3 ПНЖК.

Перепараты хорошо переносились пациентами, отрицательной динамики АСТ, АЛТ и КФК зарегистрировано не было.

В ходе проведенного исследования наряду с позитивными изменениями липидного спектра имело место и уменьшение показателей сосудистых индексов (таблица 2). Установлено, что применение исследуемых препаратов привело к достоверному уменьшению уровней сосудистых индексов в обеих группах пациентов к 8 неделе терапии, причем снижение SI на фоне приема омега-3 ПНЖК было более выражено. Индекс SI (сосудистая жесткость) у лиц, получавших омега-3 ПНЖК уменьшился на 25,49% от исходного. Среди пациентов, принимавших аторвастатин, снижение составило 15,54%. На показатели индекса RI (отраженная волна) оба исследуемых препарата оказали схожее воздействие (уменьшение на 18,32% – группа омега-3 ПНЖК и 15,15% – аторвастатин).

Заключение

В нашем исследовании в условиях поликлиники проведен мониторинг показателей жесткости сосудистой стенки с использованием новой методики контурного анализа пульсовой волны у пациентов пожилого возраста с дислипидемией IIb типа, относящихся к категории ВКР, и оценено влияние гиполипидемической терапии на артериальную ригидность.

Как известно, возраст — важный немодифицируемый ФР развития ССЗ, а развивающееся при этом увеличение жесткости сосудистой стенки выступает независимым ФР сердечно-сосудистых событий и смертности. Возрастные изменения в наибольшей мере присущи магистральным сосудам эластического типа, в связи с чем параметры артериальной жесткости могут рассматриваться как критерии старения сосудов. Уменьшение артериальной жесткости ведет к снижению риска развития ССО, и её необходимо рассматривать как важную мишень для терапевтических воздействий. К улучшению состояния магистральных артерий ведут как немедикаментозные мероприятия (физическая активность, диета), так и фармакологические средства, применяемые в медицинской практике. Одними из таких средств являются применяемые у пациентов с нарушениями липидного обмена статины и омега-3 ПНЖК.

Исследуемые нами препараты достоверно снизили показатели ОХС, ЛПНП и ТГ. Причем аторвастатин более эффективно снижал ОХС и ЛПНП, а препарат омега-3 ПНЖК — ТГ. Наряду с липиднормализующим действием их применение привело к достоверному снижению показателей сосудистых индексов, что свидетельствует об их положительном влиянии на жесткость артериальной стенки. При сравнительном изучении этих двух препаратов — омега-3 ПНЖК оказывал более выраженный эффект на индекс SI, являющийся показателем жесткости сосудистой стенки.

Комплексная оценка риска развития ССО и мероприятия по вторичной профилактике должны проводиться не только на основе изучения традиционных ФР, но и включать в себя измерение параметров артериальной жесткости. Контурный анализ пульсовой волны является новым неинвазивным методом измерения параметров жесткости сосудистой стенки, приемлемым для использования в амбулаторной практике.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Орлова Я.А., Нуралиев Э.Ю., Балдина О.Н., Фофанова Т.В., Яровая Е.Б. Скорость пульсовой волны — предиктор развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с ишемической болезнью сердца. // Кардиологический вестник. Репринт. — 2007. — Т. 2. — № 1. — С. 1–8.
2. Затеищикова А.А., Затеищиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса, методы исследования и клиническое значение // Кардиология. — 1998. — Т. 9. — С. 68–80.
3. Зотова И.В., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза // Кардиология. — № 4. — С. 58–67.
4. Илюхин О.В., Лопатин Ю.М. Скорость распространения пульсовой волны и эластические свойства магистраль-

ных артерий: факторы, влияющие на их механические свойства, возможности диагностической оценки. Обзорная статья // Вестник ВолГМУ. Репринт. — 2006. — № 1. — С. 3–6.

5. Кудряшева О.В., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Эндотелиальный гемостаз: система тромбомодулина и её роль в развитии атеросклероза и его осложнений // Кардиология. — 2000. — 40. — № 8. — С. 65–70.

6. Рябиков А.Н., Малютина С.К., Иванов С.В. Жесткость сосудистой стенки и отражение пульсовой волны: связь с установленными и обсуждаемыми детерминантами сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы симпозиума: Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Москва. 19 апреля 2007. XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство».

7. Семенкин А.А. Возможности применения контурного анализа пульсовой волны при неинвазивной оценке структурных изменений сонных и коронарных артерий. Материалы симпозиума: Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Москва. 19 апреля 2007. XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство».

8. Bortollo L.A., Safar M.E., Billand E. et al. Plasma homocysteine, aortic stiffness, and renal function in hypertensive patients. // Hypertension. — 1999. — Vol. 34. — P. 837–842.

9. Dijk J.M., Algra A., van der Graaf Y. et al. Carotid stiffness and the risk of new vascular events in patients with manifest cardiovascular disease. The SMART study // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26(12). — P. 1213–1220.

10. Dresler D. Assessment of Carotid Arteries and Pulse Wave Velocity in Patients with Tree vessels coronary Disease // Polish Heart Journal. — 2002. — LVII (9). — P. 254–259.

11. Fukuda D., Yoshiyama M., Shimada K. et al. Relation between aortic stiffness and coronary flow reserve in patients with coronary artery disease // Heart. — 2006. — Vol. 92(6). — P. 759–762.

12. Kannell W.B., Castelli W.D., Gordon T., McNamara P.M. Serum cholesterol, lipoproteins and risk of coronary heart disease: the Framingham study // Ann. Intern. Med. — 1971. — Vol. 74. — P. 1–12.

13. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // Hypertension. — 2001. — Vol. 37. — P. 1236–1241.

14. Millasseau S.C., Guigui F.G., Kelly R.P., Prasad K., Cockcroft J.R., Ritter J.M., Chowienzyk P.J. Non-invasive assessment of the digital volume pulse: comparison with the peripheral pressure pulse // Hypertension. — 2000. — Vol. 36. — P. 952–956.

15. Stefanadis C., Dernellis J., Tsiamis E. et al. Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischaemic heart disease // Eur. Heart J. — 2000. — Vol. 21. — P. 390–396.

16. Willum-Hansen T., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 664–670.

Оценка состояния жесткости аорты у лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний без ассоциированных клинических состояний

Е.Д. Докина, Н.В. Емчинова, Ю.А. Петлева, Л.А.Алексеева
ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Проведено изучение жесткости аорты методом неинвазивной артериографии у 138 лиц трудоспособного возраста (до 60 лет) с ФР ССЗ без АКС. Предварительно всем включенным в исследование лицам, наряду с клинической и лабораторной оценкой факторов риска и симптомов ССЗ, было выполнено комплексное обследование сердечно-сосудистой системы для исключения начальных стадий АКС с использованием неинвазивных методов функциональной диагностики. Показано, что у лиц трудоспособного возраста с ФР ССЗ без АКС даже невысокая АГ, не превышающая 1 степени, в сочетании с избыточным весом неблагоприятно влияет на сосудистую ригидность, приводя к изолированному повышению ИА и относительному увеличению СПВА, не выходящего за пределы нормальных значений.

Ключевые слова: жесткость аорты, неинвазивная артериография, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, скорость пульсовой волны, индекс аугментации.

Aorta stiffness was studied with noninvasive arteriography in 138 subjects of able-bodied age (up to 60) having risk factors for cardio-vascular diseases without associated clinical states (ACS). Before the basic phase of the study all recruited subjects had clinical and laboratory evaluation of their risk factors for cardio-vascular diseases and complex examination of their cardio-vascular system so as to exclude primary ACS stages. Noninvasive techniques were used in functional diagnostics. It has been shown that in people of able-bodied age having risk factors for cardio-vascular diseases without associated clinical states and having excess weight even light arterial hypertension, not more than stage I, unfavorably affects vascular stiffness because such hypertension leads to isolated increase of augmentation index and relative increase in pulse wave velocity in the aorta which do not exceed the normal limits.

Key words: aorta stiffness, noninvasive arteriography, risk factors, cardio-vascular diseases, pulse wave velocity, augmentation index.

Нарушение эластических свойств сосудистой стенки возникает при различных заболеваниях: артериальной гипертензии (АГ), сахарном диабете (СД), атеросклерозе, старении, почечной недостаточности. Доказано, что на ригидность артерий влияет возраст [12], уровень липопротеидов, инсулина и глюкозы в плазме крови, выраженность абдоминального ожирения и эндотелиальная дисфункция [5].

Ряд международных исследований, выполненных за период с 1993 по 2006 гг., показал, что жесткость артерий является надежным предиктором смертности (как общей, так и сердечно-сосудистой). В связи с тем, что многие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ) реализуют себя через изменение сосудистой жесткости, повышение ригидности сосудистой стенки может быть интегральным маркером, отражающим сосудистые риски [7,8,9,11,13]. В доступной литературе имеются единичные публикации, посвященные изучению жесткости аорты у лиц с ФР ССЗ трудоспособного возраста без ассоциированных клинических состояний (АКС) и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [2].

Цель исследования: изучение жесткости аорты методом неинвазивной артериографии (НАГ) у лиц с ФР ССЗ без АКС.

Материал и методы

Обследовано 138 лиц трудоспособного возраста (до 60 лет) с ФР ССЗ и СД 2 типа. Критериями исключения были АКС, ССО, СД, сопутствующие заболевания, неблагоприятно влияющие на прогноз и сосудистый тонус (онкологические заболевания, васкулиты и т.д.). Из общей группы выделены 34 пациента с АГ, представленной гипертонической болезнью (ГБ) преимущественно 1 стадии (I гр.). Уровень АД не превышал 1 степень АГ.

Средний возраст — $53,59 \pm 4,08$ года, соотношение мужчин и женщин (м/ж) — 50/50%. Остальные 104 пациента с ФР ССЗ без ГБ составили 2 гр. и имели средний возраст — $48,4 \pm 9,55$ года, соотношение м/ж — 44/56%.

Кроме АГ, оценивались другие факторы риска ССЗ: курение, избыточная масса тела (индекс массы тела >25 кг/м²), атерогенная дислипидемия (исследовались уровень общего холестерина — ОХ, холестерина липопротеидов низкой плотности — ХС ЛПНП, холестерина липопротеидов высокой плотности — ХС ЛПВП, триглицеридов — ТГ), признаки преддиабета (нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе), гиперурикемия.

Для формирования группы пациентов с ФР ССЗ без АКС, наряду с оценкой ФР ССЗ и классических симптомов ССЗ, всем пациентам было проведено комплексное неинвазивное обследование сердечно-сосудистой системы с целью выявления поражения органов мишеней и исключения начальных стадий АКС. В программу обследования входили: электрокардиограмма (ЭКГ), ультразвуковая доплерограмма (УЗДГ) сосудов головного мозга, эхокардиограмма (Эхо-КГ), суточное мониторирование ЭКГ и АД, тредмил-тест. С целью уточнения выявленных при УЗДГ изменений отдельным пациентам (10 человек) проведено дуплексное сканирование магистральных артерий головы на экстракраниальном уровне. При сомнительных данных нагрузочного теста выполнялась стресс-Эхо-КГ.

Неинвазивная артериография (НАГ) аорты проводилась всем лицам с ФР ССЗ без АКС в утренние часы в положении лежа, через 1,5–2 часа после приема лекарственных препаратов, кофе и курения.

Эластические и функциональные свойства аорты оценивались при анализе пульсовой волны, зарегистрированной методом НАГ на артериографе Тензио Клиник

Венгрия. Оценивали форму пульсовой волны, ее амплитуду, длительность периода изгнания левого желудочка, время прохождения пульсовой волны по аорте, АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Определялись следующие показатели: офисное давление – систолическое (САД), диастолическое (ДАД), среднее (Ср.АД), пульсовое артериальное давление (ПАД), систолическое давление в аорте (СДА), ЧСС, индекс аугментации (ИА), скорость пульсовой волны в аорте (СПВА), систолический и диастолический индексы площади сердечного цикла. СПВА рассчитывали по формуле: $СПВА = S/T$, где S – анатомическое расстояние от дуги до бифуркации аорты, T – время прохождения отраженной пульсовой волны по аорте. ИА, зависящий от формы пульсовой волны, определяли в % по формуле

$ИА = (P2 - P1) / ПАД \cdot 100$, где P1 – 1-й систолический пик, P2 – 2-й пик отраженной пульсовой волны [10].

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. компании StatSoft. Значения представлены в виде средней арифметической \pm стандартное отклонение от средней (M \pm б). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Группы были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$), соотношению полов, проценту курящих (22,9/25,9%, соответственно). Более того, не было достоверных различий по уровню ОХ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, мочевой кислоты и уровню глюкозы крови натощак (рис. 1).

Отличия выявлялись по значению индекса массы тела (ИМТ) (28,91/25,88 кг/м², $p = 0,0005$). В 1 гр. 80% лиц имели избыточную массу тела, в сравнении с 48,5% во 2 гр. Достоверные различия зарегистрированы по офисным цифрам А/Д как по САД (140,5/127,2 мм рт. ст., $p = 0,0001$), так и по ДАД (84,53/77,2 мм рт. ст., $p = 0,0002$). В 1 гр. преобладала изолированная систолическая АГ (рис 2). По данным ЭКГ у пациентов 1 гр. в 4,5 раза чаще отмечались признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) (8,6/1,9%, $p = 0,001$). По результатам ЭхоКГ исследования ГЛЖ у лиц 1 гр. определялась в 3 раза чаще, чем во 2 гр. – 5,7/1,96% ($p = 0,003$). Нарушение диастолической функции левого желудочка в 4,7 раза чаще выявлялось в 1 гр. (22,9/4,9%, $p = 0,001$). У 10,9% пациентов 1 гр. выявлено субклиническое поражение органов

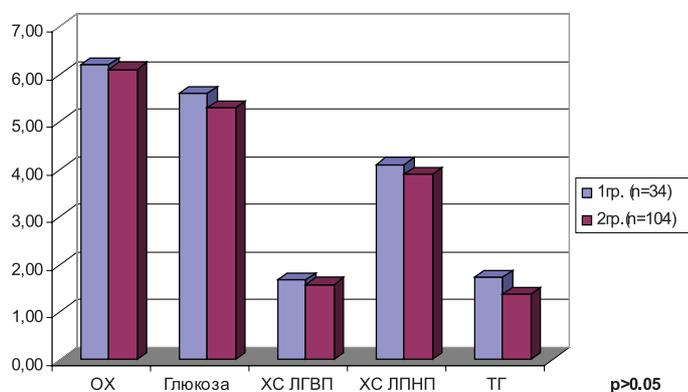


Рис. 1. Биохимические показатели в группах обследованных лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Сокращения:

ОХ – общий холестерин

ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

ТГ – триглицериды.

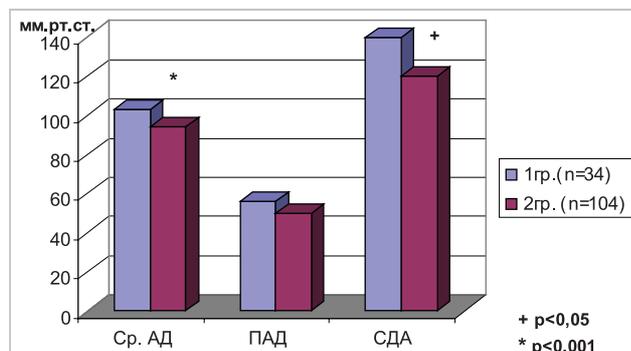


Рис. 2. Показатели артериального давления по данным неинвазивной артериографии.

Сокращения:

Ср. АД – среднее артериальное давление

ПАД – пульсовое артериальное давление

СДА – систолическое давление в аорте.

мишеней (ГЛЖ, увеличение толщины комплекса интима-медиа более 0,9 мм).

При исследовании артериальной ригидности цифры Ср.АД достоверно выше были в 1 гр. (103,23/93,85 мм рт. ст., $p = 0,0002$), цифры ПАД (55,94/50,09 мм рт. ст., $p = 0,35$) выше нормы также фиксировались в 1 гр., но достоверных различий не отмечалось. Также у пациентов 1 гр. было достоверно выше СДА (139,87/120,35 мм рт. ст., $p < 0,0001$) (рис. 2).

Значимые различия наблюдались по основным показателям: СПВА составила 9,14/7,86 м/с ($p = 0,01$), хотя этот показатель еще не выходил за границы нормы ($\leq 9,7$ м/с). Во 2 гр. у большинства лиц этот показатель ближе к оптимальному значению (< 7 м/с).

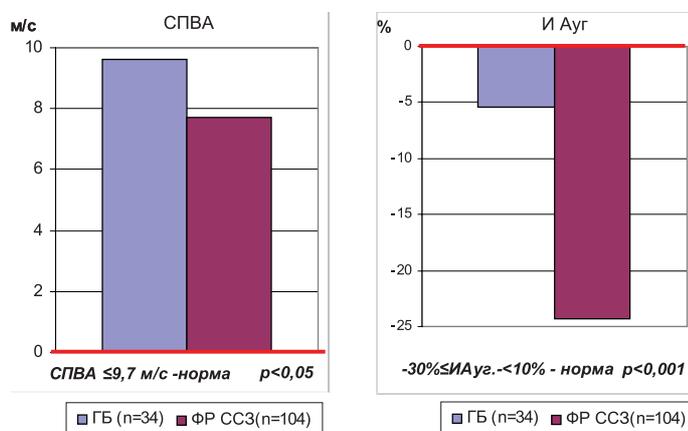


Рис. 3. Основные показатели жесткости аорты

Сокращения:

ИА – индекс аугментации

СПВА – скорость пульсовой волны в аорте.

ИА в 1 гр. превышал норму ($< -10\%$), в то время как во 2 гр. он оставался еще в пределах нормальных значений ($-5,43\%$ против $-24,29\%$, $p = 0,0006$). (рис. 3). Различий в соотношении индексов систолической и диастолической площади сердечного цикла не было получено. Достоверно не отличалась ЧСС на момент исследования в группах (65,96/65,4 уд. в мин., $p = 0,1$).

Обсуждение результатов исследования

Эластические свойства артериальной стенки зависят от соотношения основных ее компонентов: эластина,

коллагена и гладкой мускулатуры. В проксимальной части аорты преобладает эластин, в дистальном отделе и периферических артериях коллаген и гладкая мускулатура, что обеспечивает их прочность.

При низком и нормальном АД основной жесткости сосудистой стенки является эластин, при высоком АД — коллаген, это защищает сосудистую стенку от разрыва. Кроме того, плотность аорты зависит не только от отношения эластина и коллагена, которое изменяется с возрастом, но и от тонуса гладкой мускулатуры сосудистой стенки, зависящего от вазоконстрикторных медиаторов, вырабатываемых клетками эндотелия [2].

Актуальным остается изучение взаимосвязи артериосклероза, атеросклероза и АГ [1]. В настоящее время нет четких методов диагностики артериосклероза. В Рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов 2008 г. оценивается, с одной стороны, толщина сосудистой стенки сонных артерий (СА), с другой стороны, — наличие атеросклеротических бляшек [14].

В последние годы ученые пришли к выводу, что «золотым критерием» повышения жесткости сосудистой стенки является увеличение СПВА [1]. Жесткость аорты повышается быстрее, чем жесткость сонных и периферических артерий, поэтому она является надежным критерием стратификации риска ССО для лиц с АГ [6]. В исследовании MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) доказано, что существует прямая зависимость между уровнем АД и риском ССЗ, начиная с уровня АД 115/75 мм рт. ст.

Существуют модифицируемые и не модифицируемые факторы повышения сосудистой жесткости. К не модифицируемым факторам относятся возраст, механическая усталость, генетически обусловленные свойства коллагеновых и эластических волокон.

Основными модифицируемыми факторами являются АГ, избыточный вес, нарушение толерантности к глюкозе, СД 2 типа, потребление соли, атеросклероз [4]. В работе Nurnberger Jens et al. показано, что повышение ИА значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых событий у здоровых пациентов без атеросклероза. ИА тесно коррелирует с диастолическим АД, ЧСС, весом и полом [8,12].

Доказано, что повышение СПВА является независимым предиктором смертности у больных ГБ. При возрастании СПВА на 1 м/с риск смерти увеличивается на 19% [5]. Повышение СПВА на 4 м/с выше нормы увеличивает риск развития фатального инсульта на 72% [9].

Проведенное исследование показало, что у лиц трудоспособного возраста с ГБ и избыточным весом, без АКС, отмечаются начальные признаки нарушений жесткости аорты в виде изолированного повышения ИА и относительного увеличения СПВА, не выходящего за пределы нормальных значений, что должно быть сигналом для оптимизации антигипертензивной терапии и коррекции модулируемых ФР. Выявленные начальные изменения сосудистой жесткости могут свидетельствовать о функциональных изменениях эластических свойств сосудистой стенки на уровне эндотелиальной дисфункции.

Выводы

1. Лица трудоспособного возраста с ФР ССЗ без АКС, не имевшие АГ, имеют нормальные показатели жесткости аорты.

2. У лиц трудоспособного возраста с ФР ССЗ без АКС даже невысокая АГ (в пределах градаций «высокое нормальное» и «АГ 1 степени») в сочетании с избыточным весом неблагоприятно влияет на сосудистую ригидность, приводя к достоверному повышению ИА и относительному росту СПВА, без превышения нормативных границ.

Литература

1. Бойцов С.А. Взаимосвязи артериосклероза, атеросклероза и артериальной гипертензии — старый вопрос в свете новых данных. // Тер. Архив. — 2009. № 12. — С. 5–11.
2. Гурфинкель Ю.И., Каце Н.В., Парфенова Л.М. и др. Исследование скорости распространения пульсовой волны и эндотелиальной функции у здоровых и пациентов с сердечно-сосудистой патологией. // Российский кардиологический журнал. — 2009. № 2. — С. 9–16.
3. Кочкина М.С., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение. // Кардиология. — 2005. № 1. — С. 63–71.
4. Негода С.В., Чаляби Т.А. // Болезни сердца и сосудов. — 2006. Т 1. — № 4. — С. 1–15.
5. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции. // Сердце. — 2006. — № 2 (26). — С. 65–69.
6. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008; 4 (Приложение 1). — С. 7.
7. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task for the management of arterial hypertension of ESH and ESC. // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25(6). — P. 1105–1187.
8. Jens Nurnberger, Ayten Keflioglu-Scheiber, Anabelle M. Opatz Saez et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. // Journal of Hypertension. — 2002. — Vol. 20. — P. 2407–2414.
9. Laurent S., Katsahian S., Fassot C. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. Stroke. — 2003. — Vol. 34 (5). — P. 1203–1206.
10. Miklos Illyes A new and fast screening method for measuring complex hemodynamical parameters and arterial stiffness noninvasively with simple arm cuff. // Am. J. Hypertens. — 2005. — Vol. 18 (5). — P. 17.
11. Stephane Lauren, John Cockcroft, Luc Van Bortel et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. // European Heart Journal. — 2006. — Vol. 27. — P. 2588–2605.
12. Takahashi K., Miura S., Mori-Abe A. et al. Impact of menopause on the augmentation of arterial stiffness with aging. Gynecol Obstet Invest. — 2005. — Vol. 60 (3). — P. 162–166.
13. Tine Willim Hansen, MD, PhD; Jan A. Staessen, MD, PhD; Christian Torp-Pedersen, MD, DMSc et al. Prognostic Value of Aortic Pulse Wave Velocity as Index of Arterial Stiffness in the General Population. // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 664–670.

Опыт использования эндоскопической сонографии в амбулаторной практике при различных подслизистых образованиях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта

А.И. Данько

ФГУ "Поликлиника №1" УД Президента РФ

В работе представлен первый опыт исследователя по применению эндоскопической сонографии у 21 больного для дифференциальной диагностики подслизистых образований верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и экстраорганной компрессии.

Ключевые слова: эндоскопическая сонография, подслизистые опухоли желудка, экстраорганная компрессия желудка.

The article presents the first experience of the researcher in application of endoscopic sonography in 21 patients for differential diagnostics of submucous neoplasms in the upper part of gastro-intestinal tract and extraorganic compression.

Key words: endoscopic sonography, submucous gastric tumours, extraorganic stomach compression.

Эндоскопическая сонография (ЭС) представляет собой исследование стенки пищеварительного тракта, окружающих его органов и тканей, включая желчевыводящие пути и поджелудочную железу, посредством ультразвука высокой частоты при помощи видео-гастроскопа, на конце которого расположен ультразвуковой датчик. ЭС обладает высоким (от 85 до 98%) уровнем точности [1, 2, 13, 14, 15], однако не является методом универсальной скрининг-диагностики заболеваний пищеварительной системы [10]. Вместе с тем, современные традиционные методы (рентген, трансабдоминальное ультразвуковое исследование, эндоскопия) имеют свой потолок разрешающих возможностей [11].

Во время проведения диагностической эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) в поликлинических условиях часто обнаруживаются различные образования и выбухания стенки органа верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Так эпителиальные доброкачественные образования (полипы, гиперплазии) и неэпителиальные (липомы, лейомиомы и др.) составляют 22–27% всех образований верхнего отдела ЖКТ [13, 14]. У пациентов с этими заболеваниями, как правило, отсутствуют какие-либо клинические проявления [1, 3, 7, 12, 15, 18]. Новообразования выявляются случайно при плановом эндоскопическом исследовании [9]. Уточнение диагноза возможно только после морфологического исследования биоптатов данных образований. Но, иногда, при подслизистых образованиях, выбуханиях стенок за счет давления со стороны окружающих органов или при ранних стадиях рака желудка по данным биопсии выявляются только поверхностные неспецифические изменения [1, 4, 13, 16, 17]. В ряде случаев, не удается выполнить биопсию, т.к. образования бывают очень плотными с неизменной слизистой и при взятии биопсии щипцы соскальзывают. Нередко при подслизистых новообразованиях морфологическое исследование малоинформативно [5, 14].

Желудок является полым органом, содержащим газовый пузырь, что традиционно ограничивает его трансабдоминальное (через переднюю брюшную стенку) ультразвуковое исследование [1, 2, 10]. Рентгенологическое же исследование в подобных случаях, выявляющее

утолщенные складки слизистой, полиповидные образования и др. малоинформативно и неспецифично. Компьютерная томография используется при установленном диагнозе для оценки прогрессирования заболевания и эффективности проводимого лечения. Так как частота ложноотрицательных результатов морфологического исследования биоптатов достигает 30% из-за подслизистого расположения опухоли, предпочтение отдается эндоскопической диагностике, во время проведения которой выполняется резекция участка измененной слизистой оболочки органа ЖКТ с последующей гистологической оценкой [16, 17]. Но эта методика применима только в условиях стационара.

В амбулаторной практике, когда возникают трудности в диагностике подслизистых образований верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, с целью оптимизации диагностики можно использовать метод ЭС, который объединяет эндоскопию и эхографию, что позволяет провести исследование внутри организма исходя из принципа «инвазия без повреждения» [1, 2, 16, 18].

Цель работы обобщить первый собственный опыт использования ЭС в амбулаторной практике для дифференциальной диагностики различных подслизистых образований и экстраорганной компрессии стенки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

Материал и методы исследования

Обследован 21 пациент с подозрением на подслизистые образования верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. 57% составили мужчины и 43% женщины. Всего проведено 21 эндоскопическое ультразвуковое исследование. В работе использовался эндоскопический ультразвуковой центр EU-M60 фирмы OLYMPUS OPTICAL S O., LTD. (Япония) (рис. 1). На экране монитора во время ЭС возможна одновременная регистрация видеоэндоскопического и ультразвукового изображения, что позволяет четко выделить изучаемый участок (рис. 2). Запись всего эхографического исследования осуществлялась на персональный компьютер для последующего более детального анализа выявленных изменений с целью исключения неточностей в диагностике.



Рис. 1. Кабинет для проведения эндоскопических сонографических исследований.

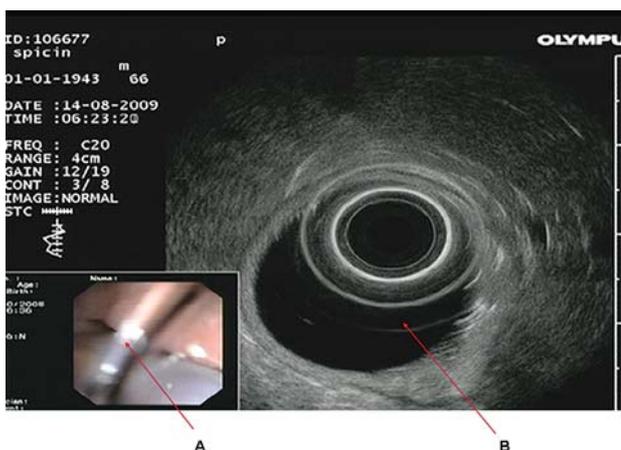


Рис. 2. Эндоскопическое (А) и эндосонографическое (В) изображение по типу “картинка в картинке”.

Все обследуемые пациенты с подозрением на подслизистые образования и выбухания стенки неясной этиологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта много лет наблюдались в поликлинике. Им регулярно проводилось повторное эндоскопическое и морфологическое исследование. Биопсию из измененных участков проводили методом тонкоигльной аспирации, позволяющей получить группы клеток (и иногда небольшие фрагменты тканей) для цитоморфологического исследования.

В случае 100% неинформативного или отрицательного морфологического результата рекомендовалась ЭС. Таким образом, проведению ЭС всегда предшествовала обычная эзофагогастродуоденоскопия при 100%

отрицательном результате морфологического исследования биоптатов.

ЭС выполняли утром натощак, после ночного голодания. Премедикация за 30 мин до исследования включала внутримышечное введение трамала 2,0 и реланиума 2,0, подкожное введение 0,1%-ного раствора атропина и последующую анестезию глотки 10% -ным раствором лидокаина – спрей. Само исследование проводили в положении на левом боку. При исследовании пищевода для улучшения проведения УЗ-сигнала наполняли резиновый баллончик, расположенный на конце эндоскопа, дегазированной водой, а при исследовании желудка дополнительно в его просвет вводилась дегазированная вода в объеме 200–600мл. Длительность обследования составляла 20–60мин. Сканирование проводилось с частотой 20 и 12 МГц.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования представлены в табл. 1. Из 21 случая с подозрением на подслизистое образование стенки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, только у 62% выявлены доброкачественные подслизистые опухоли. Размер образований составил от 1,0 до 4,0 см. У 38% обследуемых выявлены изменения, несвойственные подслизистым образованиям пищеварительной системы.

В процессе сонографических исследований чаще всего диагностированы лейомиомы пищевода и желудка (43%). Из них: в 44% случаев лейомиомы располагались в пищеводе, в 34% в верхнем отделе желудка и в 22% в антральном отделе желудка.

Относительно часто (14%) из всех доброкачественных подслизистых образований выявлялись липомы пищевода, у 14% – полиповидные гиперплазии желудка.

В 5% случаев давление на стенку пищевода объяснялось прилегающей рядом к пищеводу аортой. В 1 случае локальное выбухание стенки желудка было обусловлено давлением на нее увеличенным лимфоузлом. У одного пациента выявлена киста правой доли печени и не

Таблица 1

Результаты эндоскопической сонографии при обследовании больных с подозрением на подслизистые образования желудка

Диагнозы	Число больных													
	45–50 лет		51–55 лет		56–60 лет		61–65 лет		66 – 70		70 лет и старше		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Липома пищевода									1	5	2	10	3	14
Лейомиома пищевода			1	5			2	10			1	5	4	19
Лейомиома желудка	1	5			2	10					2	10	5	24
Полиповидная гиперплазия желудка					1	5	1	5			1	5	3	14
Полип желудка											2	10	2	10
Киста правой доли печени													1	5
Давление на стенку пищевода (аорта)							1	5					1	5
Давление на стенку желудка (лимфоузел)	1	5											1	5
Фиброма											1		1	5
Всего...	1	5	1	5	3	14	4	19	1	5	9	43	21	100

Таблица 2

Ультразвуковые характеристики слоев стенки желудка

Слой стенки желудка	Данные ультразвукового сканирования	Данные гистологического исследования
1-й	Гиперэхогенный	Поверхностные слои слизистой оболочки
2-й	Гипоэхогенный	Глубокие слои слизистой оболочки, включая ее мышечный слой
3-й	Гиперэхогенный	Подслизистый слой
4-й	Гипоэхогенный	Мышечная оболочка
5-й	Гиперэхогенный	Серозная оболочка

подтверждены изменения в виде вздутий по данным стандартной гастроскопии. Это, вероятно, связано с тем, что во время проведения ЭС в полость желудка вводилось 400–600 мл дегазированной воды, которая способствовала выравниванию стенок желудка.

ЭС позволяла получить послойное изображение стенки пищевода и желудка. Строение стенки желудка (в соответствии с данными ультразвукового сканирования и гистологического исследования) представлено в таб. 2.

При эндосонографии пищевода и желудка лейомиомы выглядели как анэхогенные (гипоэхогенные) образования, исходящие из четвертого гипоэхогенного (*muscularis propria*), иногда из второго (анэхогенного) слоя *muscularis mucosae* стенки желудка [1, 7, 14].

На рис. 3 представлено эндоскопическое изображение полиповидного вздутия стенки желудка (лейомиома). Эндоскопическая картина изображения не позволяла точно дифференцировать подслизистое это образование или экстраорганный компрессия.

На рис. 4 представлена эхограмма того же пациента. Она имеет вид овального образования с четкими конту-



Рис. 3. Эндоскопическое изображение лейомиомы желудка у пациента Н.



Рис. 4. Эндосонографическое изображение лейомиомы желудка у пациента Н. Диффузные гипоэхогенные структуры в 4-ом (гипоэхогенном) слое *muscularis propria* желудка. Частота сканирования 20 МГц.

этом провести разграничение диагноза по данным рентгенологического и эндоскопического исследований часто бывает достаточно сложно. Признаки, выявленные у пациентов при ЭС, вероятнее всего соответствовали таковым при лейомиоме. Такой же вид на эндоскопических ультрасонограммах имеют и лейомиосаркомы, хотя встречается они значительно реже. Важное отличие лейомиом от лейомиосарком состоит в том, что последние могут распространяться на прилегающие слои кишечной стенки.

У 14% обследуемых выявлены липомы. Они также представляют подслизистые образования. Эндоскопически заподозрить липому не всегда возможно. Часто, "классически", липомы выглядят, как четкие округлые образования на широком основании с бледно-желтой поверхностью. ЭС проводили только тем пациентам, у которых липомы не были заподозрены во время проведения ЭГДС, т.к. слизистая над ними была обычного бледно-розового цвета и ничем не отличалась от окружающей слизистой оболочки. На рис.5 показано эндоскопическое изображение липомы пищевода. По данным ЭС липомы представляли собой округлые образования с четкими контурами и гиперэхогенной структурой и располагались в 3-ем подслизистом слое (рис. 6).

У 10% выявлена экстраорганный компрессия. На эхограммах четко определялись все неизменные слои стенки желудка и при этом отмечалось вдавление в просвет за счет аорты или лимфатического узла.

Что касается полипов и полиповидных гиперплазий (рис.7) желудка (24%), то на сонограммах они располагались в поверхностном эпителиальном слое стенки желудка (рис. 8).

ЭС ни в коем случае не заменяла гистологическую верификацию опухоли. На основании локализации и размеров новообразования, обнаруженного во время ЭС в подслизистом слое стенки желудка, врач опреде-



Рис. 5. Эндоскопическое изображение липомы пищевода у пациента К.

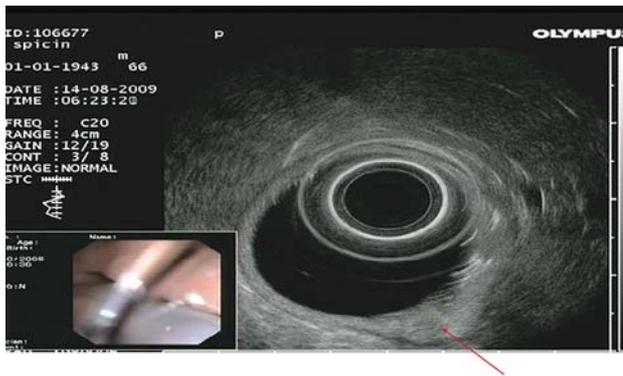


Рис. 6. Эндосонографическое изображение липомы желудка у пациента К. Гиперэхогенные массы в подслизистом (3-ем) слое стенки желудка. Частота сканирования 20 МГц.

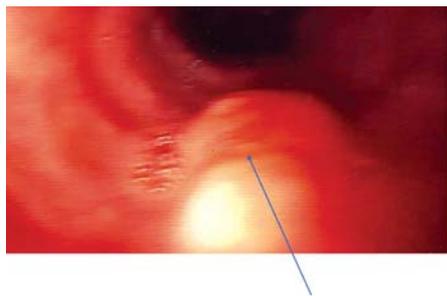


Рис. 7. Эндоскопическое изображение полиповидной гиперплазии у пациента М.

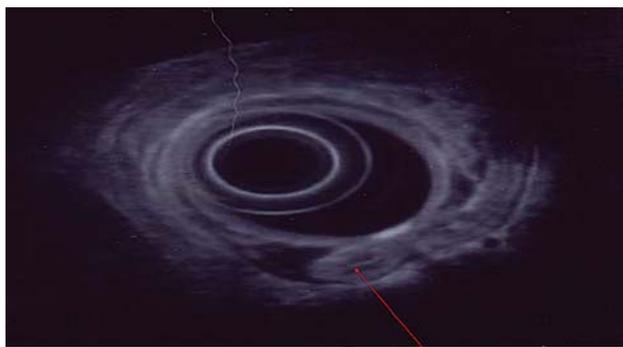


Рис. 8. Эндосонографическое изображение полиповидных гиперплазий желудка у пациента М.

лял тактику ведения пациентов. Четкие границы, небольшие размеры (менее 3–4 см), отсутствие признаков поражения окружающих тканей или регионарных лимфатических узлов, а также сохранение неизменных размеров опухоли при периодических контрольных исследованиях свидетельствовало в пользу доброкачественной природы заболеваний. Подобную характеристику имели 62% образований. Данной группе пациентов в дальнейшем проводилось регулярное эндоскопическое, а при необходимости морфологическое и ультразвуковое исследование.

Итак, представленный опыт свидетельствует о диагностической значимости данных ЭС в выявлении подслизистых образований ЖКТ. Метод позволяет уточнить их локализацию и размер и дифференцировать истинные подслизистые образования от экстраорганных компрессии, а также предположить их гистологическую структуру.

Литература

1. Под редакцией В.В.Митькова. *Практическое руководство по ультразвуковой диагностике.* Москва. – 2006. – С. 251–263.
2. Бурков С.Г., Разливахин Ю.А., заводнов В.Я. *Применение эндоскопической эхографии при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта* // *Клиническая медицина.* – 1988. – № 6. – С. 70–72.
3. Дуболазова Ю.В., Ивашкин В.Т., Напалкова Н.Н., Лапина Т.Л., Шулейкина И.М., Кашеваров С.Б., Шептулин А.А., Лемешко З.А., Коньков М.Ю., Соколова И.А., Склянская О.А. *Современные подходы к диагностике и лечению лейомиом желудка: данные литературы и описание собственного наблюдения.* *РЖГГК.* № 6 – 2008. – Т. 18. – № 6. – С. 81–87.
4. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А., \\Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Трида-да-Х. – 1998. – С. 306–307, 496.
5. Василенко В.Х., Рапопорт С.И., Сальман М.М. и др. *Опухоли желудка.* – М.: Медицина, 1989. – 288 с.
6. Будзинский А.А., Кучин Г.А., Страхова Т.Н., Иванцова М.А., \\Материалы Российского симпозиума внутрисветной эндоскопической хирургии. – Москва. – 1998. – С. 30–31.
7. Золотаревский В.Б., Берестова А.В. *Патологическая анатомия доброкачественных опухолей желудка: Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева.* – Т. 1. – М.: Медицина, 1995. – С. 560–562.
8. Коваленко Т.В., Будзинский А.А. \\Альманах эндоскопии. – М., 2002. – № 1. – С. 48–55.
9. Кузин Н.М. *Доброкачественные опухоли желудка: Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева.* – Т. 1. – М.: Медицина. – 1995. – С. 562–570.
10. Ревакин В.И., Прокушев И.Э., Попова И.Э. \\Эндоскопическая хирургия. – 2004. – № 6. – С. 32–38.
11. Лемешко З.А., Расулов М.И., Османова З.М. *Трансабдоминальное УЗИ в диагностике лейомиом желудка* // *Клин. мед.* – 2006. – № 12. – С. 57–59.
12. Доброкачественные опухоли желудка. <http://www.oncopedia.ru>
13. Возможности эндоскопической ультрасонографии при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта и панкреатобилиарной зоны. Орлов Е.Ю., Федоров Е.Д., Душкина В.А. (*Клиника госпитальной хирургии N 2 РГМУ, ПНИЛ хирургической гастроэнтерологии ГКБ N 31*). <http://www.asvomed.ru>
14. Ультразвуковая эндоскопия в гастроэнтерологии – два исследования в одном. Дорошко М. В. 10-я ГКБ, г. Минск. <http://www.nld.by>
15. Abraham S.C., Krasinskas A.M., Hofstetter W.L. et al. «Seedling» mesenchymal tumors (gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas) are common incidental tumors of the esophagogastric junction // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2007. – Vol. 31. – P. 1629–1635.
16. Agaimy A., Wbnsch P.H. True smooth muscle neoplasms of the gastrointestinal tract: morphological spectrum and classification in a series of 75 cases from a single institute // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2007. – Vol. 392. – P. 75–81.
17. Chang F.Y., Shih C.Y., Lee S.D., Tsay S.H. The incidentally found leiomyoma that was in a resected stomach and its follow-up // *Hepatogastroenterology.* – 1998. – Vol. 45. – P. 563–566.
18. Yasuda K. Submucosal tumors of the upper gastrointestinal tract: Evaluation by endoscopic ultrasonography. In: Morton A., editor. *Neoplasms of the Digestive Tract: Imagins, Stagins and Management.* Lippincott, Raven. – 1998. – P. 85–92.

16. Yasuda K. *Education and training in endoscopic ultrasound in Japan. Endoscopy.* — 1998. — № 30. — С. 163–165.

17. Lee M.J., Lim J.S., Kwon J.E. et al. *Gastric true leiomyoma: computed tomographic findings and pathological correlation // J. Comput. Assist. Tomogr.* — 2007. — Vol. 31. — P. 204–208.

18. Montgomery E., Fisher C. *Gastrointestinal mesenchymal tumors // Gastrointestinal and liver pathology / Eds. Ch.A. Iacobuzio-Donahue, E.A. Montgomery.* — Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier. — 2005. — P. 204–234.

Возможности компьютерной томографии высокого разрешения в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных поражений на фоне диффузных интерстициальных заболеваний легких

Т.В. Стеблецова

ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Статья представляет данные оригинального исследования возможностей компьютерной томографии высокого разрешения в дифференциальной диагностике организующей пневмонии и злокачественных образований легких на фоне диффузных интерстициальных заболеваний. Обсуждены возможности компьютерной томографии высокого разрешения, семиотика доброкачественных и злокачественных поражений на фоне диффузных интерстициальных заболеваний легких, роль вспомогательных методик в дифференциации природы изменений. По результатам анализа компьютерных томограмм высокого разрешения определены диагностически значимые сочетания симптомов для дифференциальной диагностики организующей пневмонии и образований на фоне диффузных интерстициальных заболеваний легких, позволяющие с высокой долей вероятности дифференцировать их без применения инвазивных методик.

Ключевые слова: компьютерная томография высокого разрешения (КТВР), диффузные интерстициальные заболевания легких (ДИЗЛ), организующая пневмония.

The article presents results of original research on possibilities of computerized tomography of high resolution for differential diagnostics of organizing pneumonias and malignant neoplasms in lungs of patients having diffuse interstitial diseases. It also discusses a role of additional techniques in differentiation of the nature of changed lesions. While analyzing findings of computer tomogrammes of high resolution, diagnostically important combinations of symptoms for differential diagnostics of organizing pneumonias and neoplasms with accompanying diffuse interstitial lung diseases have been defined. These combinations allow to have differentiation of the above mentioned diseases with high probability without any invasive methods.

Key words: computerized tomography of high resolution, diffuse interstitial lung diseases, organizing pneumonia.

Диффузные интерстициальные заболевания легких (ДИЗЛ) представляют одну из сложнейших проблем клинической медицины с точки зрения диагностики. Широкое применение антибиотиков и других лекарственных средств, различных химических агентов в промышленном производстве и повседневной жизни, биостимуляторов, гербицидов и пестицидов существенно повлияло на иммунологический статус популяции. Все это изменило структуру легочной патологии, в которой произошел заметный сдвиг в сторону заболеваний диффузного интерстициального характера неизвестного генеза. По мнению отдельных авторов интерстициальные пневмопатии составляют до 20% всех болезней легких. Основную часть интерстициальных заболеваний легких составляют хронические воспалительные процессы неинфекционной или неизвестной природы, основным морфологическим проявлением которых является повреждение легочного интерстиция. Общим для всех ДИЗЛ является начало развития патологического процесса в интерстициальной ткани легкого с продуктивного альвеолита, с постепенным переходом на дыхательные пути, альвеолы, и дальнейшим развитием интерстициального, перибронхиального фиброза, образованием кист из разрушенных альвеол, тракционных бронхоэктазов и фор-

мированием «сотового легкого» [1]. Разными авторами предложены несколько классификаций ДИЗЛ в зависимости от преобладающих в легочной ткани изменений и отражающих разносторонние аспекты данной проблемы, поскольку и при других многочисленных состояниях, не относящихся к группе ДИЗЛ, наблюдается сходная клинико-рентгенологическая картина (таких заболеваний как туберкулез, гистоплазмоз, лимфогенный карциноматоз, бронхиоло-альвеолярный рак). Особое внимание, уделяемое проблеме ДИЗЛ в последнее время, обусловлено, прежде всего, увеличением численности таких больных, трудностями своевременной диагностики и расширением диагностических возможностей в связи с внедрением в клиническую практику компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) [1].

На фоне ДИЗЛ достаточно часто выявляются консолидации легочной ткани различного характера, формы и структуры [4, 11, 12]. Отдельные консолидации могут быть доброкачественными по своей природе, другие — злокачественными. Дифференциальная диагностика таких изменений необходима и важна, поскольку влияет на план лечения. Среди доброкачественных консолидаций, развивающихся на фоне ДИЗЛ, можно выделить организирующую пневмонию и фиброз. К злокачествен-

ным консолидациям относятся рак, метастазы и лимфома легкого.

Цель исследования: изучить возможности компьютерной томографии высокого разрешения в дифференциальной диагностике периферических консолидаций на фоне ДИЗЛ.

Задачи исследования: определить КТВР-семиотику злокачественных и доброкачественных консолидаций, выявить диагностически значимые сочетания КТВР-симптомов и оценить роль вспомогательных методик в дифференциации природы консолидаций на фоне ДИЗЛ.

Материалы и методы

За период с 2000 по 2010 годы обследовано 360 пациентов с диффузными интерстициальными заболеваниями легких: 230 мужчин (63.9%), 130 женщин (36.1%) в возрасте от 32 до 85 лет. В исследование были включены пациенты как с проявлениями диффузных интерстициальных заболеваний легких неясного происхождения (идиопатические), так и с интерстициальными поражениями легких, развившимися на фоне других заболеваний.

Для выявления симптомов интерстициального поражения легких и КТВР-семиотики консолидаций на фоне ДИЗЛ всем пациентам проводились рентгенография и КТВР органов грудной клетки. Проанализированы результаты 425 КТ-исследований органов грудной клетки, в том числе в ходе динамического наблюдения в процессе лечения в сроки от 1 до 21 месяца.

Показаниями для лучевого исследования были: диагностическое или мониторинговое обследование в ходе проводимого лечения (полихимиотерапия, динамическое наблюдение по протоколу лечения онкологического заболевания и др.).

Рентгенологическое исследование начиналось с рентгенографии органов грудной клетки в 2-х проекциях, выполненной в положении стоя на стационарном рентгенодиагностическом комплексе. КТ-обследование легких проводилось на компьютерных томографах СТ HiSpeed (СТ/i, NX/i) и СТ Sytec, СТ BrightSpeed (General Electric). Всем пациентам методика обследования включала КТ органов грудной клетки с толщиной среза 1-2мм в стандартном режиме реконструкции и в режиме реконструкции высокого разрешения. Все исследования проводились в положении пациента лежа на спине, на высоте полного вдоха с задержкой дыхания. Использовались стандартные напряжение трубки и экспозиция – 120kV, 100–160mAs. Внутреннее контрастное усиление не проводилось.

В единичных случаях проведено биэнергетическое сканирование одиночных периферических консолидаций на 80 и 140kV для дифференциации их природы [2], однако из-за небольшого числа данных и недостоверности изменений плотностных показателей консолидации от интерпретации результатов биэнергетического сканирования решено воздержаться.

Трансторакальная биопсия легкого для морфологической верификации процесса проведена в 20 случаях периферической консолидации легкого на фоне ДИЗЛ в стационаре. Пункции проводились под контролем КТ стандартным набором игл и инструментов. В остальных случаях диагноз подтвержден на основании клинических

данных, результатов динамического рентгенологического наблюдения в ходе лечения.

При анализе результатов по данным КТВР оценивались интерстициальные изменения паренхимы легких и выявляемые на этом фоне консолидации. Изменения интерстиция оценивали по следующим КТВР-симптомам: снижение прозрачности по типу «матового стекла», утолщение внутридольковых перегородок, утолщение междольковых перегородок, утолщение перибронховаскулярного интерстиция, изменения легочной ткани по типу «сотового легкого». Кроме того, обращалось внимание на наличие узелков в легочной ткани, дилатации бронхов, лимфаденопатии средостения.

Выявляемые консолидации на фоне ДИЗЛ характеризовали:

- по локализации субплевральные, очаговые расположенные хаотично, перибронховаскулярные/ перилимфатические неправильной формы;

- по локализации относительно зон интерстициального поражения (ИП) расположенные внутри зон ИП, на границе измененной и нормальной паренхимы легкого и вне связи с зонами ИП;

- по форме треугольные с широким основанием к плевре, по типу симптома атолла, неправильно округлой формы без изменения пространственной конфигурации на мультипланарной реконструкции (МПР), неправильно округлой формы с изменением пространственной конфигурации на МПР.

Для всех неправильно округлых консолидаций вычислялся 3D-коэффициент, определяемый отношением наибольшего диаметра образования на аксиальных срезах к наименьшему диаметру на МПР в коронарной проекции.

Результаты

У 275 пациентов (185 мужчин, 67.3% и 90 женщин, 32.7%) на фоне ДИЗЛ выявлены консолидации различные по этиологии, локализации, количеству, форме, структуре и размерам. Все пациенты с консолидациями разделены на 2 группы: с доброкачественными (n=210, 76.4%) и злокачественными (n=65, 23.6%) консолидациями. У 135 пациентов (49.1%) был установлен диагноз организуемой пневмонии и/или интерстициальной пневмонии с консолидацией, у 55 пациентов (20%) криптогенной организуемой пневмонии, организуемой пневмонии на фоне облитерирующего бронхиолита. Организуемая пневмония на фоне ХОБЛ, панбронхиолит, саркоидоз легких диагностированы у 20 пациентов (7.3%). Метастатическое поражение легких на фоне ДИЗЛ выявлено у 25 больных (9.1%), периферическая опухоль на фоне ДИЗЛ установлена у 40 больных (14.5%).

Сравнение двух групп обследованных пациентов показало отсутствие различий в частоте выявления основных КТВР-симптомов поражения интерстиция. Среди 360 обследованных пациентов определены основные КТВР-симптомы интерстициального поражения легких: в 90.3% (n=325) выявлено снижение пневматизации по типу «матового стекла», утолщение междолькового и внутридолькового интерстиция (n=160, 44.4%, n=245, 68.1%), утолщение перибронховаскулярного интерстиция в 15 случаях (4.2%). Кроме того, выявлялись тракционные бронхоэктазы (n=60, 16.7%), «сотовое легкое» (n=45, 12.5%). Центрилобулярные очажки выявлены у всех па-

циентов с панбронхиолитом (n=10, 2.8%). Дополнительным признаком диффузного инфильтративного процесса у пациентов с саркоидозом легких и внутригрудных лимфатических узлов отмечены перилимфатические узелки и лимфаденопатия средостения (n=20, 5.6%).

В 90.5% случаев (n=190) консолидации доброкачественного характера располагались субплеврально. У 70 пациентов (33.3%) с диагнозом интерстициальной пневмонии с консолидацией и саркоидоза легких консолидации неправильной формы располагались перибронховаскулярно/перилимфатически. В небольшом количестве случаев у пациентов с организуемой пневмонией на фоне облитерирующего бронхиолита (n=25, 11.9%) выявлены очаговые, расположенные хаотично консолидации.

Большинство доброкачественных консолидаций выявлено внутри участков ИП паренхимы (n=180, 85.7%). В 45 случаях консолидации выявлялись на границе или вне связи с зонами ИП (21.4%).

Треугольные по форме консолидации в группе доброкачественных выявлены в преобладающем количестве случаев в 85.7% (n=180), при организуемой пневмонии. В 40 случаях организуемой пневмонии (19%) выявлены консолидации по типу симптома атолла. При интерстициальных пневмониях с консолидацией в 70 случаях (33.3%) неправильно округлой формы консолидации изменяли пространственную конфигурацию на МПР, в то же время в 40 случаях (19%) консолидации неправильной формы представлялись без изменения формы как на аксиальных, так и на реформированных сканах в коронарной проекции. Рассчитанные значения 3D-коэффициента для таких неправильно округлых консолидаций доброкачественной природы были распределены от 2.1 до 4.0, среднее значение составляло 2.82, стандартное отклонение – 0.64.

По результатам КТВР у 53.8% (n=35) пациентов из группы злокачественных консолидаций они были расположены субплеврально. В 38.5% случаев (n=25) очаговые консолидации располагались хаотично, для большинства из них прослежена связь с сосудами, в 7.7% случаев в группе отмечено увеличение размеров ранее выявленных, появление новых округлых очагов в ходе лечения, что типично для проявления метастатического процесса в легких.

Вне зон ИП располагались 76.9% (n=50) консолидаций данной группы, 61.5% (n=40) внутри зон ИП, 38.5% (n=25) на границе нормальной и измененной паренхимы. В 100% случаев неправильно округлые злокачественные консолидации (как вторичное поражение, так и первичные опухоли) не изменяли пространственной конфигурации на МПР (n=70). Все опухоли размером 30мм и более (n=25) имели типичные признаки злокачественности – тяжистые очертания, перифокальный ободок «матового стекла», конвергенцию сосудов, входящий по медиальному краю в опухоль бронх и его обрыв.

В группе злокачественных консолидаций на фоне ДИЗЛ не было выявлено ни одного случая перибронховаскулярных/перилимфатических, треугольных консолидаций, консолидаций по типу симптома атолла, консолидаций неправильно округлой формы с изменением пространственной конфигурации на МПР.

Рассчитанные значения 3D-коэффициента для всех неправильно округлых консолидаций группы злокачест-

венных без изменения пространственного расположения распределялись от 1.0 до 1.75, среднее значение – 1.3, стандартное отклонение 0.27.

Трансторакальная биопсия консолидаций проведена в 20 случаях: верифицировано 15 случаев аденокарциномы, 5 случаев малодифференцированного рака.

Для иллюстрации полученных результатов представлены 2 клинических наблюдения.

Клиническое наблюдение 1.

Пациентка Д., 80 лет (и/б 2307).

Жалобы на одышку при физической нагрузке. При проведении обследования выполнена цифровая рентгенография



Рис. 1. Цифровая рентгенограмма органов грудной клетки больной Д., 80 лет.

органов грудной клетки (рис. 1). Свежих очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. В нижних отделах легких в большей степени левого легкого сгущение легочного рисунка. Правый корень широкий, малоструктурен, левый прикрыт срединной тенью. Срединная тень не расширена, не смещена. Диафрагма обычно расположена. Плевральные синусы свободны. Костных травматических изменений не выявлено.

Пациентка направлена на КТ грудной клетки для уточнения природы выявленных изменений. При КТВР грудной клетки (рис. 2А) в обоих легких выявлено неоднородное снижение пневматизации по типу «матового стекла», утолщение междолькового интерстиция, тракционные бронхоэктазы в базальных отделах. В задне-базальных отделах правого легкого справа выявлена субплевральная консолидация неправильной округлой формы размерами 11x21мм. При МПР в коронарной и сагиттальной проекции (рис. 2Б, 2В) консолидация изменяет пространственную конфигурацию, представляясь вытянутой. Расчетный 3D-коэффициент составляет 2.63. Корни легких структурные. Средостение дифференцировано. Сердце и магистральные сосуды в пределах нормы возраста. Серозные листки тонкие, выпота не содержат. Структура скелета не изменена. Заключение: картина доброкачественной консолидации на фоне ДИЗЛ (вероятно организуемая пневмония). Морфологическая верификация процесса возможна путем трансbronхиальной биопсии.

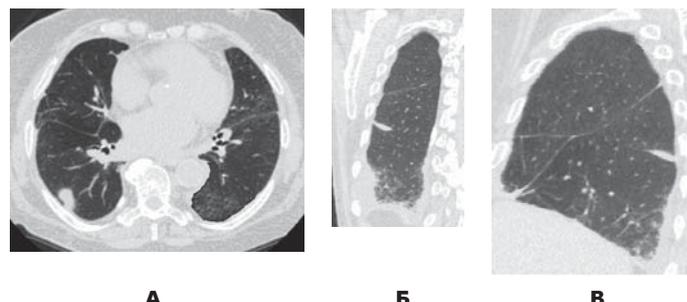


Рис. 2. Фрагменты КТВР органов грудной клетки больной Д., 80 лет. А – на уровне нижних долей в легочном окне, Б – МПР правого легкого в коронарной проекции, 3D-коэффициент 2.63, В – МПР правого легкого в сагиттальной проекции.

Клиническое наблюдение 2.

Больная К., 89 лет (и/б 16373).

Жалобы на слабость, утомляемость, одышку. Проходит плановую диспансеризацию. В анамнезе ТУР опухоли мочевого пузыря 4 года назад.

Цифровая рентгенография органов грудной клетки (рис. 3) демонстрирует округлый участок уплотнения в переднем сегменте верхней доли правого легкого с нечеткими очертаниями размерами 25мм, проецирующийся на головку правого корня. Левый корень структурен. Срединная тень не расширена, не смещена. Диафрагма с частичной релаксацией справа. Плевральные синусы свободны. Костных травматических изменений не выявлено. Для дообследования рекомендована КТ органов грудной клетки.

На КТВР органов грудной клетки (рис. 4А) на фоне участ-



Рис. 3. Цифровая рентгенограмма грудной клетки больной К., 89 лет.

ков снижения пневматизации по типу «матового стекла» в верхней доле правого легкого выявлена округлая консолидация диаметром до 32мм, с тяжами к костальной плевре; по медиальному краю в опухоль входит бронх. При МПР в коронарной и сагиттальной проекции (рис. 4Б, 4В) консолидация не изменяет пространственной конфигурации, представляясь округлой. Расчетный 3D-коэффициент составляет 1.23. Корни легких структурные. Средостение дифференцировано. Сердце и магистральные сосуды в пределах нормы. Серозные листки тонкие, выпота не содержат. Структура скелета не изменена. Заключение: картина злокачественной консолидации на фоне ДИЗЛ (вероятно периферический рак). Морфологическая верификация – аденокарцинома.

На основании клинических данных, результатов КТ, морфологической верификации выставлен диагноз периферического рака верхней доли правого легкого на фоне диффузного инфильтративного заболевания легких (десквамативной интерстициальной пневмонии). Пациентка направлена к онкологу для проведения лечения.

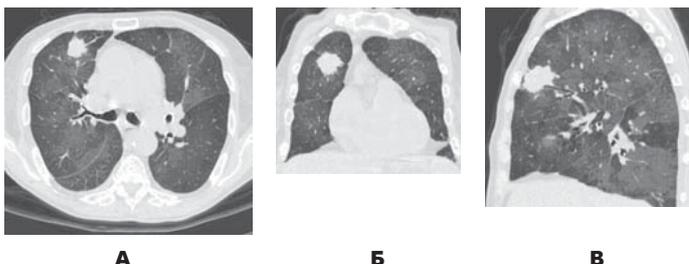


Рис. 4. КТВР органов грудной клетки больной К., 89 лет. А – Фрагмент КТВР на уровне верхних долей. Б – МПР в коронарной проекции на уровне консолидации, 3D – коэффициент 1.23. В – МПР в сагиттальной проекции на уровне консолидации.

Обсуждение результатов

Многие ретроспективные исследования указывают на увеличение частоты возникновения рака легкого на фоне ДИЗЛ, в частности на фоне идиопатического фиброза легких, саркоидоза, поражениях легких при системных заболеваниях соединительной ткани. Частота возникновения рака легкого на фоне идиопатического фиброза легких колеблется от 9.8 до 38% [4, 11, 12]. По нашим данным частота выявления рака легкого на фоне ДИЗЛ составила 12.5%, что значительно выше, чем в общей популяции без предшествовавшего диффузного интерстициального поражения легких (2–6.4%) [12].

В нашем исследовании соотношение мужчин и женщин с проявлениями ДИЗЛ по результатам КТВР составило 1.8:1. По сведениям из различных публикаций в распределении пациентов с ДИЗЛ также отмечается преобладание мужчин над женщинами в различных соотношениях 7–31:2 [3, 7].

Характер интерстициального поражения у пациентов 2-х групп не отличался. Субплевральные доброкачественные консолидации выявлялись в 1.68 раза чаще, чем субплевральные злокачественные образования. Частота злокачественных очаговых хаотично расположенных консолидаций, характеризующих метастатический процесс, в 3.24 раза превышала частоту очаговых консолидаций доброкачественной природы. Перибронховаскулярные / перилимфатические консолидации неправильной формы обнаружены только при доброкачественных процессах (саркоидоз, интерстициальная пневмония с консолидацией). Данных сравнения частоты локализации доброкачественных и злокачественных консолидаций в литературе не представлено.

Полученные нами сведения о локализации доброкачественных и злокачественных консолидаций на фоне ДИЗЛ соответствуют данным литературы [5, 6, 8].

Доброкачественные консолидации являлись треугольными с основанием к костальной плевре, при МПР такие консолидации пространственной конфигурации не изменяли, оставаясь треугольными плоскими. Такая форма консолидации с характерной субплевральной локализацией является типичной картиной организующейся пневмонии [1]. Консолидации по типу симптома атолла выявлены только в группе доброкачественных консолидаций. Консолидации неправильно округлой формы с изменением конфигурации на МПР определялись также только при доброкачественных процессах. При злокачественных процессах таких консолидаций не было выявлено, что согласуется с данными литературы [13]. Расчет 3D-коэффициента позволил в 19% случаев уточнить природу консолидаций. Признаком доброкачественности процесса была его величина $>2,0$, что согласуется с результатами японских исследователей [13].

В группе злокачественных консолидаций не выявлено ни одной треугольной консолидации, а также консолидаций по типу симптома атолла и с изменением пространственной конфигурации при МПР.

В нашей работе опухоли легкого на фоне ДИЗЛ размерами более 30 мм имели типичные признаки злокачественности – тяжистые очертания, перифокальный ободок «матового стекла», конвергенцию сосудов, входящий по медиальному краю в опухоль бронх и его обрыв. Опухоли размерами до 30 мм имели ровные очертания. По данным Mizushima [10], признаки инвазивного роста у

Таблица 1

Сводная дифференциально-диагностическая таблица частоты КТВР-симптомов доброкачественных и злокачественных консолидаций на фоне ДИЗЛ

КТВР-признак	Частота признака в группе	
	Доброкачественные консолидации	Злокачественные консолидации
Зоны консолидации по локализации		
Субплевральные	++++	++
Перибронховаскулярные/ перилимфатические неправильной формы	+++	—
Очаговые, расположенные хаотично	+	+++
Консолидации по локализации относительно зон интерстициального поражения (ИП)		
Внутри зоны ИП	++++	+++
На границе ИП и неизменной ткани	++	+++
Вне зоны ИП	+	++++
Зоны консолидации по форме		
Треугольные с широким основанием к плевре	++++	—
По типу симптома атолла	++	—
Неправильно округлой формы без изменения пространственной конфигурации на МПР	++	++++
Неправильно округлой формы с изменением пространственной конфигурации на МПР	+++	—
Вспомогательные методики		
Среднее значение 3D-коэффициента	>2.0 (2.1–4.0)	<2.0 (1.0–1.75)

Примечание:

- + признак присутствует, не являясь типичным
- ++ признак выявляется с частотой до 25%
- +++ признак выявляется с частотой до 75%
- ++++ признак выявляется с частотой более 75%, т.е. является типичным

опухолей на фоне ДИЗЛ выявлены в 12%, в то время как в 88% случаев очертания опухолей были четкими. Связи между размерами и признаками инвазии в окружающие ткани не отмечено.

Для удобства практического применения полученных результатов составлена сводная таблица, отражающая основные типичные КТВР-характеристики доброкачественных и злокачественных консолидаций на фоне ДИЗЛ (таблица 1).

Выводы

1. Компьютерная томография высокого разрешения, дополненная МПР и расчетом 3D-коэффициента, является информативным методом выявления и дифференциации консолидаций на фоне диффузных интерстициальных заболеваний легких.

2. Сочетание определенных КТВР-симптомов консолидаций на фоне ДИЗЛ позволяет правильно установить диагноз с высокой долей вероятности (77–86%) без применения инвазивных вмешательств.

3. Доброкачественные консолидации на фоне ДИЗЛ представлены двумя группами: субплевральная консолидация треугольной формы с широким основанием к плевре, расположенная внутри зон интерстициального поражения и неправильно округлой формы консолидация, расположенная в зоне интерстициального поражения, изменяющая пространственную конфигурацию при МПР с расчетным 3D-коэффициентом более 2.0.

4. Злокачественные консолидации на фоне ДИЗЛ представлены одиночными неправильно округлой формы или хаотично расположенными округлыми консолидациями вне зон интерстициального поражения, без изменения пространственной конфигурации на МПР и расчетным 3D-коэффициентом менее 2.0.

Литература

1. Абович Ю.А. Компьютерная томография высокого разрешения в дифференциальной диагностике интерстициальных пневмоний. Дисс. канд. мед. наук. – М., 2003.
2. Юдин А.Л., Филимонов Г.П., Щербинин С.Н. Бизнергетическая компьютерная томография в дифференциальной диагностике периферических новообразований легких. // Пульмонология. – 1999. – № 4. – С. 21–23.
3. Aubry M.C., Myers J.L., Douglas W.W. et al. Primary pulmonary carcinoma in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. // Mayo Clin. Proc. – 2002. – Aug. – Vol. 77, № 8. – P. 763–770.
4. Bouros D., Hatzakis K., Labrakis H. et al. Association of malignancy with diseases causing interstitial pulmonary changes // Chest. – 2002. – Apr. – Vol. 121, № 4. – P. 1278–1289.
5. Hironaka M., Fukayama M. Pulmonary fibrosis and lung carcinoma: a comparative study of metaplastic epithelia in honeycombed areas of usual interstitial pneumonia with and without lung carcinoma. // Pathol. Int. – 1999. – № 49. – P. 1060–1066.
6. Gissler H.M., Roos N., Diederich S. et al. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP). Clinical aspects, pathology and radiologic images. // Radiologe. – 1996. – Jul. – Vol. 36, № 7. – P. 560–556.
7. Lee H.J., Im J.G., Ahn J.M., Yeon K.M. Lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: CT findings. // J. Comput. Assist. Tomogr. – 1996. – Nov-Dec. – Vol. 20, № 6. – P. 979–982.
8. Park J., Kim D.S., Shim T.S. et al. Lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. // Eur. Respir. J. – 2001. – № 17. – P. 1216–1219.
9. Kawasaki H., Nagai K., Yokose T. et al. Clinicopathological characteristics of surgically resected lung cancer associated with idiopathic pulmonary fibrosis. // J. Surg. Oncol. – 2001. – Jan. – Vol. 76, № 1. – P. 53–57.

И др. авторы.

Выявление различных стадий диабетической ретинопатии у длительно наблюдаемых пациентов поликлиники

З.С. Попова, А.С. Киреева, Б.В. Стульников
ФГУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ

Цель работы: анализ распространенности и течения различных форм диабетической ретинопатии (ДР) у наблюдаемых в поликлинике больных, уточнение значения возраста и длительности заболевания в развитии ДР.

Использованы современные клинико-лабораторные, офтальмологические методы исследования ДР у 196 пациентов.

Результаты: более половины пациентов с ДР старше 75 лет, во всех возрастных группах преобладает непролиферативная форма, что объясняется удовлетворительным контролем уровня гликемии и артериального давления. Представлен комплекс мероприятий, проводимых в поликлинике с целью выявления диабетической ретинопатии и сахарного диабета на ранних стадиях и профилактики развития тяжелых форм ретинопатии, приводящих к слепоте.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, непролиферативная, препролиферативная и пролиферативная диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Aim: To analyze spreading and course of various forms of diabetic retinopathy (DR) in patients attached to this polyclinic unit, to specify the role of age and disease duration in DR development.

Modern clinical, laboratory and ophthalmologic techniques were used to diagnose diabetic retinopathy in 196 patients.

Results: non-proliferative DR form is seen in all age groups and in more than half of patients older than 75. It can be explained by the fact that these patients have satisfactory control of glycemia level and arterial hypertension. The authors describe a set of measures which are done in the polyclinic unit so as to reveal DR and diabetes mellitus at early stages and to make prophylactic steps to prevent severe retinopathic forms leading to blindness.

Key words: diabetic retinopathy; non-proliferative, preproliferative and proliferative diabetic retinopathy, diabetes mellitus, cardio-vascular risk factors.

Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических заболеваний, характеризующихся развитием стойкой гипергликемии (ВОЗ, 1999).

В настоящее время СД занимает третье место среди причин высокой инвалидности и смертности больных после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

Заболеваемость СД непрерывно растет. Каждые 12–15 лет число больных СД во всех странах мира в среднем удваивается. В России количество больных СД наблюдаемых в 2000г. с 3 млн. человек, как предполагают, возрастет в 2010г. до 5–7 млн. [3, 5].

Длительная гипергликемия воздействует на сосудистую сеть и нервную ткань организма, что приводит к структурно-функциональным изменениям в органах-мишенях и проявляется осложнениями СД. Одним из наиболее тяжелых осложнений СД является ДР.

ДР – это высоко специфическое поражение сосудов сетчатки. Опасность этого осложнения состоит в том, что диабетическое поражение сосудов сетчатки и сетчатой оболочки на ранних стадиях ДР длительное время остается незамеченным больными. Проведенные многолетние крупные исследования, включавшие больных СД 2-го типа с недавно установленным диагнозом, указывают, что к моменту диагностики СД до 30–50% больных уже имели специфические микро- и макрососудистые осложнения. Это значит, что на са-

мом деле гипергликемия у таких больных развилась намного раньше, чем поставлен диагноз СД 2-го типа [4]. Своевременное выявление и проведение лечения в начальных стадиях ДР позволит остановить прогрессирование сосудистых изменений оболочек глаза, приводящих к инвалидности.

Клинико-эпидемиологическое изучение инвалидности вследствие офтальмодиабета в России показало, что в контингенте лиц впервые признанных инвалидами 64,1% – пациенты со 2 типом СД с преимущественным поражением органа зрения. Диагностика СД и ДР до установления инвалидности является показателем качества эндокринологической и офтальмологической помощи больным [7]. Поэтому основная задача эндокринолога и офтальмолога заключается в своевременной диагностике и лечении как ранних форм нарушения углеводного обмена, так и ранних стадий ретинопатии [1].

Установлено, что у больных СД 2 типа при продолжительности заболевания до 2-х лет ДР обнаруживается в 20% случаев, а при длительности СД свыше 10 лет ДР выявляется в 75–85% случаев [8].

Неблагоприятному течению ДР в большей мере способствуют: позднее выявление СД, некомпенсированность СД, плохой метаболический контроль, тип СД, старение организма, продолжительность СД, сопутствующая гипертоническая болезнь, генетические и

другие факторы риска – курение, ожирение, гиперлипидемия (9, 10).

Несмотря на большое внимание офтальмологов к проблеме изучения ДР, она до настоящего времени остается актуальной.

Цель работы:

Анализ распространенности различных форм ДР у больных наблюдаемых в поликлинике с уточнением значения возраста и длительности СД в развитии различных форм ДР.

Материалы и методы

Нами проведено наблюдение 196 человек с ДР у пациентов СД 2 типа. Из этого числа больных моложе 60 лет было 25 (13%), в возрасте от 60 до 75 лет – 69 больных (35%), в возрасте старше 75 лет – 102 больных (52%). Средняя длительность наблюдения в поликлинике в возрасте до 60 лет – 5 лет, в возрасте от 60 до 75 лет – 15 лет, в возрасте старше 75 лет – 20 лет.

Возраст больных с ДР и средняя длительность наблюдения в поликлинике отражены на рис. 1.

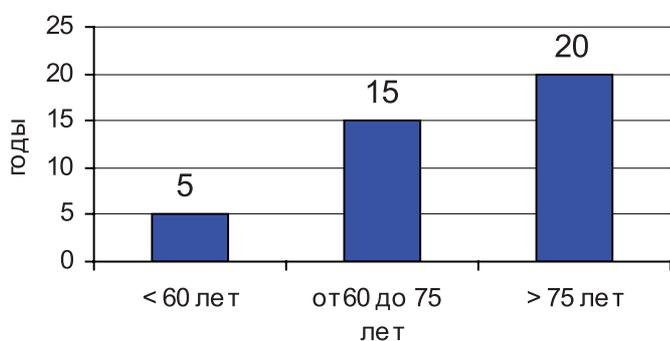


Рис. 1. Возраст больных ДР и средняя длительность наблюдения в поликлинике

Использованы общепринятые клинические и лабораторные методы оценки выраженности нарушений углеводного и липидного обмена, эффективности лечения артериальной гипертензии.

Тяжесть ДР анализировали по данным офтальмологического обследования. Всем больным проводили: авторефрактометрию, визометрию с коррекцией, бесконтактную тонометрию, компьютерную периметрию на анализаторе поля зрения: РТС 1000 «Octopus» (США, Польша), биомикроскопию переднего отрезка и глубоких преломляющих сред глаза, офтальмоскопию на щелевой лампе «Rodenstock» (Германия) с использованием асферических линз 60D и 90D «Ocular» (США) и контактной линзы типа Coldmann, фотографирование диска зрительного нерва, макулярной зоны, периферических отделов глазного дна с помощью фудус-камеры «Topcon NW-200» (Япония) с созданием базы данных. Для лучшей

визуализации глазного дна при офтальмоскопии и для получения фотографии диаметр зрачка был не менее 6 мм, с этой целью закапывали раствор мидриацила 1% в комбинации с раствором ирифрина 10%. Отдельным пациентам проведена флуоресцентная ангиография сетчатки на базе ФГУ НИИ глазных болезней РАМН (директор чл.-корр. РАМН проф. Аветисов С.Э.).

Диагностика ДР проведена на основе общепринятой классификации, разработанной ВОЗ [4, 6]. В основу этой классификации положены разные виды патологических процессов на глазном дне. Клинически ДР может быть: а) фоновой непролиферативной, при которой патология ограничивается интратретинально, б) препролиферативной, при которой патология распространяется по поверхности сетчатки или за нее, в) пролиферативной, характеризующейся неоваскуляризацией.

В работе проводилась статистическая обработка полученных данных с использованием программы BIOPSTAT. Для анализа данных использовались точный критерий Фишера, критерий Хи-квадрат. Статически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из всего числа обследованных больных с ДР выявлено следующее распределение по стадиям:

- Непролиферативная ДР – 112 больных – 57,14%;
- Препролиферативная ДР – 56 больных – 28,57%;
- Пропролиферативная ДР – 28 больных – 14,29%.

Большая часть наблюдаемых больных имела непролиферативную стадию ДР.

По возрастным группам тяжесть ДР распределялась следующим образом:

В возрасте моложе 60 лет количество больных с непролиферативной ДР было 14 (56%), с препролиферативной ДР – 8 (31%), с пролиферативной ДР – 3 (13%).

В возрасте от 60 до 75 лет число больных с непролиферативной ДР составило 41 (59%), с препролиферативной ДР – 16 (24%), с пролиферативной ДР – 12 (17%).

В возрасте старше 75 лет количество больных с непролиферативной ДР – 58 (57%), с препролиферативной ДР – 14 (14%), с пролиферативной ДР – 30 (29%) (таблица 1).

Среди наблюдаемых больных превалировал возраст старше 75 лет, что свидетельствует о благополучном течении СД. Во всех возрастных группах, среди которых 52%

Таблица 1

Частота встречаемости ДР в различных возрастных группах

Возрастные группы	Стадии ДР				P		
	Непролиферативная		Препролиферативная			Пропролиферативная	
	I		II		III		
1 <60 лет	14	56%	8	31%	3	13%	$P_1^1=0,62$
2 60–75 лет	41	59%	16	24%	12	17%	$P_2^1=0,045$
3 >75 лет	58	57%	14	14%	30	29%	$P_3^1=0,10$ $P_4^2=0,019$

1 – Критерий Хи-квадрат

2 – Точный Критерий Фишера

P_1^1 – сравнение 1 со 2 возрастной группой P_2^1 – сравнение 1 с 3 возрастной группой

P_3^1 – сравнение 2 с 3 возрастной группой P_4^2 – сравнение 1 и 3 возрастной группой по стадиям II и III



Рис. 2. Непролиферативная ДР. Микроаневризмы и точечные геморрагии в сетчатке.



Рис. 3. Препролиферативная ДР. По ходу верхне-височной аркады сосудов крупно-очаговое кровоизлияние.

составляют лица старше 75 лет, преобладает начальная – непролиферативная – стадия ДР (рис. 2).

Средняя длительность течения СД в группах больных с ДР была следующей:

- В группе с непролиферативной ДР – 9,2 года;
- В группе с препролиферативной ДР – 15,4 лет;
- В группе с пролиферативной ДР – 19,8 лет.

Наиболее тяжелая – пролиферативная стадия ДР выявлена в группе с длительным течением СД.

У пациентов всех стадий ДР наблюдали сочетание СД с гипертонической болезнью (ГБ):

- При непролиферативной ДР ГБ выявлена у 84,2 %;
- При препролиферативной ДР – у 84,0%;
- При пролиферативной ДР – у 84,5%.

Целевые уровни артериального давления (АД) (до 130 и 80 мм рт.ст.) имели 75% больных, нестойкий уровень целевого АД был у 14% больных. Не достигли целевого уровня АД 11% больных. Артериальная гипертония оказывает дополнительное повреждающее действие на развитие ДР.

Средний уровень гликозилированного гемоглобина (Нб А1с) при ДР был следующий:

- При непролиферативной ДР – 7,8%;
- При препролиферативной ДР – 7,65%;
- При пролиферативной ДР – 8,5%.

Величина среднего уровня гликозилированного гемоглобина является показателем компенсации СД. Эпидемиологические исследования указывают на ключевую роль оптимальной компенсации СД, обуславливающей темпы развития ДР (8).

У большинства обследованных пациентов выявлена непролиферативная ДР (57,14%). У этих больных на глазном дне обнаружены минимальные изменения: расширение венозных сосудов, микроаневризмы и точечные геморрагии в сетчатке (рис. 2) с сохранением высоких функциональных показателей, с остротой зрения равной 0,8–1,0.

При развитии препролиферативной ДР (28,57%) отмечено появление твердых экссудативных очагов, увеличение количества и величины ретинальных геморрагии (рис. 3). У четырех больных диагностирован макулярный отек, сопровождающийся снижением остроты зрения до 0,1–0,3.

У пациентов с пролиферативной ДР (14,29%) выявлена очаговая неоваскуляризация на диске зрительного нерва (рис. 4) или по ходу крупных сосудов, мягкие экссудатив-



Рис. 4. Пропролиферативная ДР. Неоваскуляризация на диске зрительного Нерва.

ные очаги различных размеров и локализации, очаги фиброзной ткани (рис. 5). Всем больным с пролиферативной ДР проведена панретинальная лазерная коагуляция (рис. 6). Из числа больных пролиферативной ДР выделено 5 человек с тяжелым течением: рецидивирующим гемофтальмом, отечной макулопатией сопровождающимися значительным снижением остроты зрения (до 0,01), сужением

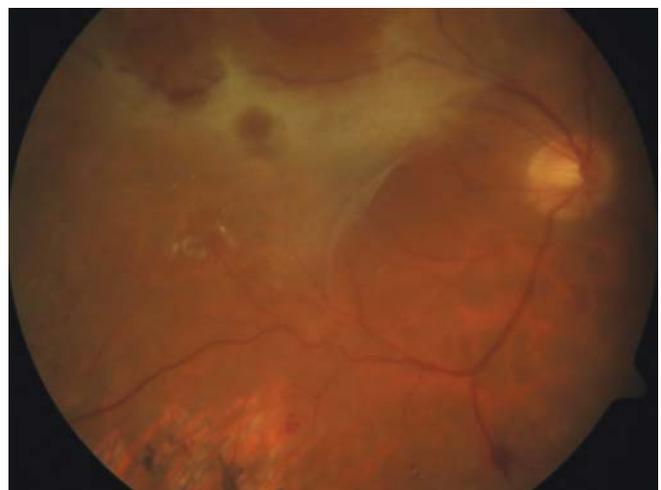


Рис. 5. Пропролиферативная ДР. Обширный очаг фиброзной ткани.

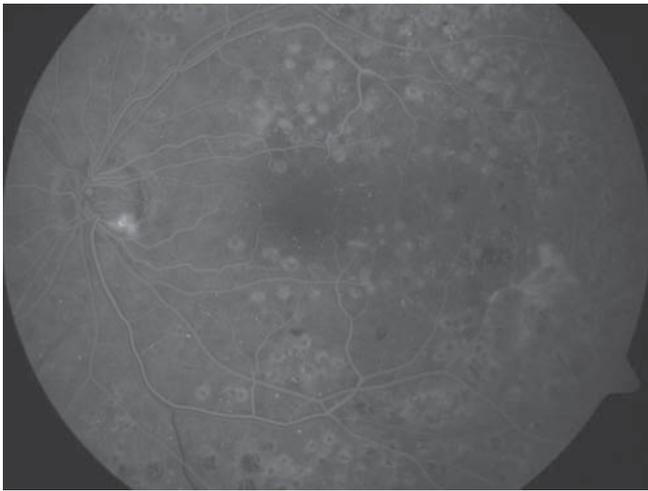


Рис. 6. Проллиферативная ДР. Инволюция диабетических экссудативных изменений в сетчатке после панретинальной лазерной коагуляции (флюоресцентная ангиография).

полей зрения. У этих больных из-за тяжелого течения СД не достигнуто целевого уровня гликозилированного гемоглобина и артериального давления.

Таким образом, нами проведен анализ возникновение и течения ДР у 196 пациентов, наблюдаемых в поликлинике. Отмечено, что во всех возрастных группах преобладает непролиферативная ДР с сохранением зрительных функций.

Статистический анализ возрастных групп по стадиям ДР показал, что достоверных различий между 1 и 2 группой, 2 и 3 группой нет $p > 0,05$.

Достоверно различие между возрастной группой 1 и 3 по стадиям ДР ($p = 0,045$, критерий Хи-квадрат).

Анализ по стадиям ДР 1 и 3 возрастной группам показал, что различие по стадиям II и III достоверно $p = 0,019$ (точный критерий Фишера), в 1 возрастной группе больше препролиферативная (31%), в 3 возрастной группе больше пролиферативная (29%). Это подтверждает и то, что среди пациентов страдающих СД, с возрастом частота встречаемости пролиферативной ДР закономерно увеличивается. По 1 стадии (непролиферативная) достоверных различий нет $p > 0,05$.

На распространенность ДР в поликлинике влияет комплекс мероприятий, включающий выявление и активное наблюдение лиц, имеющих СД и факторы риска СД, контроль за пациентами с пограничными показателями глюкозы крови натощак, с нарушением толерантности глюкозы.

На основании результатов обследования формируются группы активного наблюдения лиц с преддиабетом терапевтом и эндокринологом. Выявление ранних признаков ДР путем проведения современных офтальмологических диагностических исследований, активное наблюдение больных с этим заболеванием каждые 3–4 месяца демонстрирует профилактику прогрессирования и развития слепоты при ДР в условиях поликлиники.

Более редкое выявление тяжелых форм ДР в поликлинике по сравнению с данными литературы объясняется ранней диагностикой нарушения углеводного обмена, ранним началом лечения, строгим соблюдением контроля гликемии, сохранением целевого уровня артериального давления, регулярным активным наблюдением этих пациентов офтальмологом.

Выводы

1. Более половины пациентов с ДР старше 75 лет; во всех возрастных группах преобладает непролиферативная ДР с минимальными изменениями на глазном дне, что объясняется удовлетворительным контролем уровня гликемии и артериального давления.

2. На распространенность пролиферативной ДР существенно влияет длительность СД. Среди пациентов, страдающих СД более 10–15 лет частота встречаемости пролиферативной ДР закономерно увеличивается.

3. Профилактика прогрессирования ДР включает проведение активного офтальмологического наблюдения больных, поддержание компенсации СД, контроль артериальной гипертензии, диагностику начальных форм ДР и решение вопроса о показаниях к профилактической лазерной коагуляции сетчатки.

Литература

1. Бирич Т.А., Ассад Мохаммад «Сахарный диабет и глаз». Москва. – 2006. – С. 54–59.
2. Дедов И.И. «Сахарный диабет». Москва. – 1998. – № 1. – С. 7–118.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Миленская Г.М. «Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия». Москва. – 2001. – С. 26.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. «Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2-го типа». Москва. – 2010. – С. 8.
5. Евграфов В.Ю. Диабетическая ретинопатия: патогенез, диагностика, лечение. Автореф. Диссертация д-ра мед. наук. М. – 1996. – С. 47.
6. Кацнельсон Л.А., Форофонов Т.И., Бунин А.М. «Сосудистые заболевания глаз» Москва, Медицина. – 1990.
7. Скоробогатова Е.С, Либман Е.С. «Актуальные проблемы офтальмологии». Москва. – 2003. – С. 418–419.
8. Скоробогатова Е.С. «Сахарный диабет и глаз». Москва. – 2006. – С. 245.
9. Джек Дж. Кански. Клиническая офтальмология. М. – 2006. – С. 439.
10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Ophthalmology – 1991. – Vol. 98. – P. 823–833.

Особенности ведения больных с синдромом раздраженного кишечника

Т.М. Гранкова, Е.И. Терехова
ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Из 43 пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) у 36 больных имелись различные психовегетативные и психопатологические симптомы и отмечалась низкая эффективность стандартного лечения. После психотерапевтического обследования и назначения комплексной терапии, включая немедикаментозные методы лечения и применение препаратов, влияющих на состояние вегетативной нервной системы, отмечено существенное снижение уровня тревоги и депрессии и регресс симптомов СРК. В статье показана необходимость комплексного обследования и лечения пациентов с СРК гастроэнтерологом и психотерапевтом.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, психовегетативные и психопатологические нарушения.

Out of 43 patients with the syndrome of irritated bowel (SIB) 36 patients had various psychovegetative and psychopathologic symptoms and had low effectiveness of the standard treatment. After psychotherapeutic examination and new prescriptions for complex therapy including non-medicamentous techniques and preparations for vegetative nervous system, a marked decrease of anxiety and depression as well as regression of SIB symptoms were seen. The article draws attention to the necessity of consulting such patients by gastroenterologists and psychotherapists together.

Key words: syndrome of irritated bowel, psychovegetative and psychopathologic disorders.

В последние годы отмечается увеличение количества больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК) и возрастает интерес специалистов к изучению этого заболевания. В различных исследованиях [1, 4, 6] убедительно показано, что больные с СРК достоверно чаще имеют психовегетативные и психопатологические нарушения по сравнению с популяцией в целом. Личностные особенности, «неотреагированный» стресс могут сформировать тревогу или депрессию, проявлением которых являются функциональные соматические расстройства, в том числе СРК.

Цель работы – выявление личностных особенностей пациентов с СРК, страдающих психовегетативными и психопатологическими расстройствами, и оценка эффективности комплексной терапии гастроэнтерологом и психотерапевтом.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 43 пациента с СРК; средний возраст $40 \pm 9,5$ лет, среди них 30 женщин и 13 мужчин. Диагноз устанавливался после тщательного изучения анамнеза, клинических проявлений заболевания и данных обследований, исключающих органическую патологию. Картина заболевания у всех пациентов соответствовала Римским критериям III [7] диагноза СРК. Пациенты жаловались на дневные боли в кишечнике, дискомфорт в животе, уменьшающиеся после стула, изменение частоты и формы стула, императивные позывы, чувство неполного опорожнения прямой кишки, выделение слизи, вздутие живота, диарею, запор. У пациентов фиксировались признаки вегетативной дисфункции с преобладанием повышенного тонуса парасимпатической нервной системы (дистальный и общий гипергидроз, акроцианоз, выраженный красный дермографизм). Продолжительность заболевания – от нескольких недель до 2–3 лет.

Результаты

Для исключения органической патологии желудочно-кишечного тракта проводилось обследование, включающее ультразвуковое исследование органов

брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию, колоноскопию, анализ кала на скрытую кровь, клинический анализ крови, посевы кала для выявления дисбактериоза. При подтверждении функционального характера заболевания проводилось лечение, направленное, в основном, на нормализацию моторики и микрофлоры кишечника. Назначались спазмолитики (блокаторы м-холинорецепторов, блокаторы кальциевых каналов), прокинетики, пре- и пробиотики. Длительность терапии составляла от 2 до 4 недель. Различная степень клинической эффективности наблюдалась у 40% наблюдаемых больных. На консультацию к психотерапевту направлено 36 пациентов, в связи с недостаточной эффективностью лечения у гастроэнтеролога, сохраняющимися абдоминальными болями, метеоризмом, нерегулярностью стула, или непродолжительными интервалами между обострениями.

По наблюдениям психотерапевта манифестация симптоматики заболевания имела связь с эмоциональными перегрузками, переутомлением, посттравматическими воспоминаниями. Личностные особенности пациентов заключались в высокоэмоциональном переживании ощущений, значительной тревожности и быстрой истощаемости. Ипохондрическая фиксация внимания на своём заболевании изменяла поведение больных. Появлялось тревожное прислушивание к ощущениям, нарастало несоответствие выраженности соматических жалоб тяжести психотравмирующей ситуации. Вслед за тревожностью нарастала депрессивность, появлялись нарушения сна. У 8 пациентов СРК сопровождался паническими расстройствами. Для объективизации психовегетативных и психопатологических нарушений пациентам проводилось динамическое психологическое обследование (тест СМОЛ), подтверждавшее высокий уровень тревоги, эмоциональности, сниженный фон настроения и психастенические проявления, которые нарастали в случаях затянувшегося заболевания.

Всем пациентам назначалась дополнительная терапия, включающая немедикаментозные методы лечения – когнитивно-поведенческая психотерапия, релаксационный тренинг, кинезиологические упражнения, на-

правленные на снятие мышечных блоков в области шеи и шейно-воротниковой зоны.

Проведение терапии психотропными препаратами было направлено на стабилизацию функции вегетативной нервной системы, снятие тревожно-депрессивных и астенических проявлений. Вопрос о назначении психотропной терапии обсуждался с пациентами специально, так как терапия антидепрессантами длительна (3–6 месяцев), требует динамического наблюдения психотерапевтом, но является патогенетической и приводит к излечению пациента. Препаратами выбора были трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [3]. Широко использовался антидепрессант коаксил. При ипохондрической фиксации на ощущениях применялся нейрорептик сульпирид и его аналоги. Хорошо зарекомендовал себя анксиолитик атаракс, уменьшающий тревогу, вегетативные нарушения, нормализующий сон. В качестве противотревожной симптоматической терапии больные получали препараты бензодиазепиновой группы (алпразолам, седуксен, феназепам).

Адекватно подобранные дозы, аккуратный прием лекарств, терпение пациента в ожидании положительного результата, выработка и закрепление новых способов реагирования на негативные эмоции, изменение образа жизни – всё это приносило ожидаемый эффект от проводимой комплексной терапии. Больные отмечали прекращение вздутия и болей в кишечнике, восстанавливался стул, регрессировала тревога и депрессия, повышалась устойчивость к стрессам, улучшалось качество жизни. Проводимое динамическое тестирование подтверждало, что у всех 36 пациентов уровень тревоги и депрессии имел тенденцию к снижению или приближался к норме. Можно полагать, что пациенты, у которых наступало излечение на фоне терапии, назначенной гастроэнтерологом, без участия психотерапевта, не имели психологических нарушений, либо стрессовые ситуации были ими адекватно разрешены самостоятельно.

Обсуждение результатов. Синдром раздражённого кишечника – это функциональное расстройство, при котором абдоминальные боли и симптомы кишечной диспепсии не связаны со структурными изменениями кишечной стенки [6]. Особая роль в формировании болевых ощущений при СРК принадлежит психогенному компоненту, так как выявлены нарушения в продукции серотонина – биогенного амина, образующегося из триптофана в нервной системе, кишечнике, тромбоцитах [6]. Физиологическая роль серотонина в центральной нервной системе – это перцепция боли, терморегуляция,

аппетит, поведение, память; в желудочно-кишечном тракте – расслабление и сокращение гладких мышц кишечника; серотонин оказывает влияние и на сосудистый тонус. Таким образом, включение в терапию СРК препаратов, нормализующих содержание серотонина, которыми являются трициклические антидепрессанты и СИОЗС, вполне обосновано.

Проведенное исследование показало, что наиболее часто заболевание возникает у лиц среднего возраста, причем чаще страдают женщины. Характерологическими особенностями пациентов с СРК являются высокая эмоциональность, тревожность, ответственность, сдержанность в реагировании и подавление негативных эмоций, фиксированность на своих ощущениях. Затяжное течение заболевания провоцирует нарастание тревоги, способствует появлению депрессивных расстройств.

Заключение

Необходимо комплексное обследование и лечение пациентов с СРК гастроэнтерологом и психотерапевтом. Для более эффективной терапии СРК, сокращения сроков лечения и снижения медикаментозной нагрузки показано проведение психодиагностики и назначение немедикаментозных и медикаментозных методов коррекции психовегетативных и психопатологических нарушений в ранние сроки заболевания.

Литература

1. Гиндикин В.Я. Соматогенные и соматоформные психические расстройства. // Справочник. – М. – 2000. – 28 С.
2. Курпатов В.И., Титова В.В. Депрессия и тревога у больных общемедицинской практике. // Медицина. – 2006. – № 1. – С. 21–24.
3. Полуэктова Е.А., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. и др. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. – № 3. – С. 29–37.
4. Полуэктова Е.А., Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. и др. // РМЖ. – 2007. Прилож. том 9. – № 1. – С. 1–4.
5. Фирсова Л.Д. // РМЖ. – 2007. Прилож. том 9. – № 1. – С. 26–28.
6. Яковенко Э. П., Яковенко Н.А., Агафонова Н.А. и др. // РМЖ. – 2009. Прилож. том 11. – № 2. – С. 48–53.
7. George F. Longstreth. // Клиническая гастроэнтерология, гепатология. Русское издание. – 2008. – Том 1, № 4. – С. 224–228.

Эффективность физиотерапевтических методов в лечении пациентов хроническим абактериальным простатитом

Е.В. Дарий, Г.Ф. Маннапова, Н.Ю. Курочкина, М.И. Шпитонков*
ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ, ВЦ РАН*

В статье представлены результаты клинического исследования влияния комплекса КВЧ и лазерной терапии на течение хронического абактериального простатита или синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ). Результаты оценивались с помощью шкалы симптомов хронического простатита (ХП) Национального Института Здоровья США (NIH-CPSI), кроме того, проводилась оценка индекса сексуальной активности. Получено суммарное уменьшение интенсивности боли на 83%, дизурии на 55% от исходного уровня, уменьшение сексуальных нарушений на 30%. Было достигнуто улучшение (на 53%) показателя качества жизни по шкале NIH CPSI.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, синдром хронической тазовой боли, физиотерапевтическое лечение.

The article discusses results of clinical examination of patients with chronic abacterial prostatitis who had been treated with the combined technique which included extremely high frequencies and laser therapy. Researchers analyzed the course of the disease. The results obtained were scored by the classification of chronic prostatitis symptoms developed in the National Health Institute in USA (NIH-CPSI). Besides, index of sexual activity was assessed in these patients as well. It has been found out that summarized decrease in pain intensity was achieved in 83%; disuria decreased by 55% from the initial level, decrease in sexual disorders by 30%. The quality of life was increased by 53% according to NIH CPSI scale.

Key words: chronic abacterial prostatitis, syndrome of chronic pelvic pain, physiotherapeutic treatment.

Хронический простатит (ХП), известный медицине уже несколько столетий, остается в настоящее время весьма распространенным, недостаточно изученным и плохо поддающимся лечению заболеванием. По статистическим данным в России простатитом страдает от 15 до 40 % взрослого мужского населения [8], причем данное заболевание все чаще встречается в молодом возрасте – средний возраст 43 года [6], что является огромной медицинской и социальной проблемой.

Термин «простатит» объединяет несколько различных видов воспаления предстательной железы (бактериального и небактериального генеза) и синдромов, отличающихся по характеристикам и методам лечения.

В 1995 году Национальным Институтом Здоровья (NIH) США принята современная классификация простатита. Согласно этой классификации I и II категории относят к острому и хроническому бактериальному простатиту, III – хронический абактериальный простатит (ХАП) или синдром хронической тазовой боли (СХТБ), который подразделяется на 2 подкатегории: IIIА (воспалительный СХТБ) с повышенным содержанием лейкоцитов в секрете предстательной железы и IIIБ (не воспалительный СХТБ), при котором в секрете предстательной железы нет признаков воспаления.

Частота отдельных категорий простатита составляет: острый бактериальный простатит – 5–10%, хронический бактериальный простатит – 6–10%, ХАП – 80–90%, включая простатодию – 20–30% [5].

Основными симптомами, характерными для всех форм ХП, являются болевой синдром, дизурические явления, астеноневротический синдром, половые дисфункции, а также психоэмоциональные расстройства. Учитывая тот факт, что болевые симптомы не доказывают наличие изолированного воспалительного процесса в предстательной железе, Национальным Институтом Здоровья (США) выделен ХАП/СХТБ. Данная форма характеризуется периодически возникающим или постоянным ощущением дискомфорта или боли в области

таза, надлобковой области, промежности, мошонки и др., при этом в анализах отделяемого из уретры, мочи, спермы, секрете предстательной железы нет признаков бактериального воспаления.

Этиология данного заболевания до конца не известна. Некоторые авторы, рассматривая инфекционную теорию ХАП/СХТБ, предполагают, что флора нижнего мочевого тракта может быть патогенной и распознаваться более чувствительными методами лабораторной диагностики [7]. В сочетании с изменениями иммунологической реактивности, анатомо – функциональными особенностями, изменениями гормонального фона и факторами, способными вызывать гемодинамические нарушения в тканях предстательной железы (травма, гиподинамия, переохлаждение, нерегулярная половая жизнь), инфекционный агент может запускать воспалительный процесс, который является пусковым механизмом для дальнейшего развития, в том числе аутоиммунных реакций.

Интрапростатический протоковый рефлюкс, вызванный турбулентным мочеиспусканием с высоким давлением, тесные сосудистые и лимфатические связи с другими органами, особенности строения простатических железок, затрудняющие их полноценный дренаж, влияние патологических изменений в тазовых органах и нервных структурах, приводят к венозному стазу, нарушению микроциркуляции и вегетативной иннервации простаты [6]. ХАП, по мнению многих ученых, является следствием конгестивных процессов в органах малого таза [3,4]. У большинства больных ХП до лечения имеет место существенное нарушение локального кровообращения в предстательной железе, снижается тонико-эластического сопротивления в артериях, а также затрудняется венозный отток из органа. Таким образом, функциональные изменения, в особенности сосудистого характера, являются наиболее ранними и достоверными показателями наличия функциональных нарушений при ХАП [1].

ГГц воздействовали на промежность в течении 10 минут, одновременно непрерывный спектр 42–100 Гц на надлобковую область и нижнюю треть грудины по 10 минут. Общее время воздействия КВЧ-излучения 30 минут. На курс назначалось 10 процедур.

Результаты и их обсуждение

В исследование включались только те пациенты, при объективном обследовании которых, данных за воспалительные изменения в органах малого таза или других заболеваний сходной симптоматики не было выявлено. Почти все пациенты ранее неоднократно получали лекарственную терапию антибактериальными средствами, альфа-адреноблокаторами, нестероидными противовоспалительными средствами. Однако клиническая симптоматика простатита после лечения сохранялась и при нормальных лабораторных показателях.

До проведения лечения все пациенты, включенные в исследование, предъявляли различные жалобы на боли различной локализации: в промежности (88%), надлобковой области (42%), мошонке (27%), кроме того у 61% были жалобы на дизурические расстройства, у 22% на половые дисфункции. Длительность указанных симптомов составила более трех месяцев.

Субъективная оценка эффективности проводимого лечения проводилась после 1, 5 и 10 процедуры и представлена в таблице 2.

Показатель интенсивности боли снизился во всех группах. Наибольшее снижение интенсивности болевого синдрома достигнуто в основной группе при комбинированном лечении с $2,8 \pm 0,06$ до $0,9 \pm 0,08$ балла ($p < 0,004$), при лечении КВЧ с $2,9 \pm 0,2$ до $1,6 \pm 0,1$ ($p < 0,04$), наименьшее при лазеротерапии с $2,9 \pm 0,1$ до $1,9 \pm 0,11$ ($p < 0,03$). При этом, существенное снижение интенсивности боли наблюдалось уже после 1 процедуры: при комбинированном лечении наибольшее снижение с $2,8 \pm 0,06$ до

$1,8 \pm 0,06$ ($p < 0,01$), при лечении КВЧ с $2,9 \pm 0,2$ до $2,2 \pm 0,1$ ($p < 0,04$), наименьшее при лазеротерапии с $2,9 \pm 0,1$ до $2,7 \pm 0,07$ ($p < 0,03$).

Дизурические явления уменьшились во всех группах. Наибольшее уменьшение дизурии достигнуто при комбинированном лечении с $2,9 \pm 0,13$ до $1,2 \pm 0,1$ ($p < 0,04$), при лазеротерапии с $2,9 \pm 0,3$ до $1,4 \pm 0,3$, ($p < 0,01$), при КВЧ-терапии с $2,9 \pm 0,3$ до $1,8 \pm 0,3$ ($p < 0,04$).

Качество жизни также улучшилось при всех вариантах лечения. Наиболее существенно – при комбинированном методе с $7,7 \pm 0,2$ до $3,3 \pm 0,3$ ($p < 0,04$), затем КВЧ с $7,8 \pm 0,6$ до $4,7 \pm 0,5$ ($p < 0,04$), и наконец лазер с $7,7 \pm 0,7$ до $4,9 \pm 0,6$ ($p < 0,03$).

Сексуальная активность так же улучшилась во всех трех группах. Наибольший эффект при комбинированном методе с $3,3 \pm 0,2$ до $2,2 \pm 0,2$ ($p < 0,04$), затем лазеротерапия с $3,3 \pm 0,7$ до $2,6 \pm 0,5$ ($p < 0,03$), и КВЧ с $3,3 \pm 0,9$ до $2,8 \pm 0,6$ ($p < 0,05$).

В результате проведенного физиотерапевтического лечения у 97% пациентов удалось достичь клинического эффекта, связанного с уменьшением болевой симптоматики и дизурии, улучшением сексуальной функции и качества жизни.

Сравнительный анализ результатов подтвердил преимущество комплексного физиотерапевтического воздействия КВЧ и лазерной терапии.

Изучение выраженности симптомов с использованием линейных шкал продемонстрировало суммарное уменьшение интенсивности боли на 83%, дизурии на 55% от исходного уровня, уменьшение сексуальных нарушений на 30%. Столь выраженный симптоматический эффект физиотерапии обусловил заметное улучшение качества жизни пациентов. Было достигнуто более чем двукратное улучшение (на 53%) показателя качества жизни по шкале NIH CPSI. Последний результат видится нам особенно важным в свете того, что ХАП – заболевание, которое не несет прямой угрозы жизни больного, но существенным образом влияет на качество жизни.

Большинство специалистов рассматривают ХАП (в том числе и простатодию/SХТБ) как симптоматическое заболевание, конечной целью лечения которого является уменьшение выраженности симптомов и улучшение качества жизни. Таким образом, комплексное физиотерапевтическое лечение способствует снижению клинической симптоматики заболевания, а также существенно влияет на качество жизни пациентов и является методом выбора терапии больных ХАП.

Динамика клинических симптомов у больных ХАП/СХТБ в зависимости от применяемых факторов

Таблица 2

Группы	1 (КВЧ)			2 (Лазер)			3 (КВЧ и лазер)		
	средние	Ошибка средних	p	средние	Ошибка средних	p	средние	Ошибка средних	p
Интенсивность боли									
До лечения	2,9	0,2	0,04	2,9	0,1	0,038	2,8	0,06	0,006
После 1 проц	2,2	0,1	0,001	2,7	0,07	0,006	1,8	0,06	0,015
После 5 проц	1,8	0,1	0,007	2,4	0,1	0,04	1,3	0,07	0,028
После 10 проц	1,6	0,1	0,001	1,9	0,11	0,008	0,9	0,08	0,004
Дизурия									
До лечения	2,9	0,3	0,02	2,9	0,3	0,012	2,9	0,13	0,04
После 10 проц	1,8	0,3	0,04	1,4	0,3	0,014	1,2	0,1	0,02
Качество жизни									
До леч.	7,8	0,6	0,040	7,7	0,7	0,038	7,7	0,2	0,009
После 10 проц	4,7	0,5	0,009	4,9	0,6	0,011	3,3	0,3	0,040
Сексуальные расстройства									
До леч.	3,3	0,9	0,04	3,3	0,7	0,04	3,3	0,2	0,04
После 10 проц	2,8	0,6	0,05	2,6	0,5	0,03	2,2	0,2	0,027

Литература

1. Ершов Е.В. Допплерографическая оценка кровообращения предстательной железы у больных хроническим простатитом (диагностические и лечебные аспекты). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб. — 2008. — 23 с.
2. Крамер Г. Математические методы статистики. М., Мир, 1975.
3. Мазо Е.Б. Хронический инфекционный простатит. // *Материалы пленума правления Рос. общества урологов*. — Саратов. — 2004. — С. 267–289.
4. Ротов А.Е. Применение ударно-волновой терапии в комплексном лечении и реабилитации больных хроническим простатитом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. — 2008. — 18 с.
5. Fall M., Baranowski A.P., Fowler, et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain. // *European Association of Urology*. — 2007. — P. 9–47.
6. Krieger J.N., Nyberg L.Jr., Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis (Letter). / *JAMA*. — 1999. — Vol. 282(3). — P. 236–7.
7. Oschepkov V., Sivkov A., Dariy E., Imamov O., Lyamin B., Razumov S., Efficacy of transrectal microwave hyperthermia (TRMH) in the treatment of chronic prostatitis. A randomized sham controlled comparative study. // *J. Urology*. — 1999. — Vol. 159, suppl. 1, in abstracts.
8. Roberts R.O., Lieber M.M., Rhodes T., Girman C.J., Bostwick D.G., Jacobsen S.J. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted county study of urinary symptoms and health status among men. // *Urology*, — 1998. — Vol. 51(4). — P. 578–584.

Сравнительная оценка результатов лечения больных хронической венозной недостаточностью с использованием различных физических факторов

А.В. Егоров, Н.С. Ионкина, И.С. Истомина, Н.И. Крамаренко, Е.Т. Меркулова, Т.И. Миронович
ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Проведен анализ эффективности консервативного лечения больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей (ХВН НК). В качестве лечебных методов использовались прерывистая пневмокомпрессия и магнитотерапия. Показано положительное влияние физиолечения на клинические проявления венозной недостаточности. Высокая эффективность применяемых методов позволяет использовать их как консервативное лечение, так и для реабилитации.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность нижних конечностей, прерывистая пневмокомпрессия, переменное магнитное поле.

The authors have analyzed effectiveness of conservative treatment of patients with chronic venous insufficiency of low extremities. Intermittent pneumocompression and magnet therapy were used for this. A positive effect of the applied physiotherapy at the clinical picture of venous insufficiency has been shown. These highly effective techniques may be used both for conservative treatment and for rehabilitation.

Key words: chronic venous insufficiency of low extremities, intermittent pneumocompression, fluctuating magnet field.

Заболевание ХВН НК — является актуальной социальной проблемой для населения развитых стран. В нашей стране ХВН НК страдает до 20% трудоспособного населения [1]. Распространенность варикозного расширения вен составляет у женщин 25–33%, а у мужчин — 10–20% [4]. При этом заболеваемость ХВН имеет тенденцию к росту. Декомпенсированные формы с возникновением трофических язв по данным Fowkes G. встречаются у 1% лиц обоего пола [5].

Клиническая картина ХВН в одних случаях ограничивается субъективными признаками застоя в ноге (heavy leg — тяжелая нога), в других — венозным отеком, а наиболее тяжелые формы ХВН НК характеризуется липодерматосклерозом, экземой и трофическими язвами. Оперативное вмешательство без предоперационной подготовки в этих случаях весьма затруднительно и сопровождается различными осложнениями. Частота таких осложнений колеблется от 31,3% до 75% — в общехирургических стационарах и от 4,3% до 9,6% — в специализированных сосудистых отделениях [3]. В тоже время, даже после успешно выполненной операции необходима послеоперационная реби-

литация. Таким образом, не смотря на то, что основным методом лечения ХВН НК на сегодняшний день считается хирургический, значительное количество пациентов нуждается в консервативном лечении.

В последнее время возрастает интерес к применению физических факторов для лечения ХВН. Это связано с тем, что физиотерапевтические методы лечения доступны, не вызывают аллергических реакций и достаточно эффективны при правильном выборе фактора, стадии болезни, сопутствующих заболеваний и противопоказаний [1].

Целью данной работы является оценка сравнительной эффективности лечебного действия прерывистой пневмокомпрессии (ППК), магнитотерапии (МТ) и их комплексного воздействия у больных ХВН НК.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 319 пациентов, из них 213 женщин и 106 мужчин. Возраст больных составлял в среднем $60,8 \pm 0,96$ лет. Более половины пациентов — это люди трудоспособного, социально значимого возраста.

У 18 человек ХВН НК сопутствовало наличие хронической артериальной недостаточности, средний возраст этих пациентов составлял $74,5 \pm 4,1$ год. Ишемическая болезнь сердца наблюдалась у 46 человек и троим из них было проведено аортокоронарное шунтирование.

Основными жалобами всех пациентов были тяжесть в пораженных конечностях и выраженные отеки, ограничивающие трудоспособность. У больных с варикозной болезнью отек локализовался в дистальных отделах голени, имел преходящий характер, полностью исчезает после ночного отдыха. Только в тяжелых стадиях заболевания отек сохранялся и утром.

Для посттромбофлебитического синдрома характерна иная клиническая картина. Патогномичным для посттромбофлебитической болезни является отек не только голени, но и бедра. Заметно увеличивается в объеме и голень прежде всего за счет отека икроножных мышц. На ряду с выраженным отеком меняется интенсивность болевого синдрома: чувство распирания, тяжести, особой усталости в голени обостряется к вечеру, особенно после длительного стояния, несколько уменьшается при ходьбе и практически исчезает после отдыха с возвышенным положением конечностей.

Для количественной оценки симптомов хронической венозной недостаточности и объективного анализа эффективности лечения нами использовалась многопараметрическая система оценки клинического состояния больных ХВН НК [2]. При этом изменения всех клинических признаков ХВН НК было оценено по бальной шкале. Проведено исследование влияния прерывистой пневмокомпрессии и магнитотерапии, на такие клинические проявления ХВН как тяжесть в ногах, отек, боль, судороги.

Во время проведения курса лечения пациенты, применяющие постоянную терапию антикоагулянтами, коронароролитиками, гипотензивными средствами, продолжали медикаментозную терапию.

ППК осуществляется при помощи специальных пневматических манжет, которые одевают пациенту на пораженную конечность и, посредством нагнетания в них воздуха с регулируемым давлением, создают необходимую внешнюю градиентную компрессию тканей. Работа прибора имитирует мышечные сокращения. Волнообразные движения, создаваемые давлением воздуха, способствуют улучшению лимфо- и кровотока путем массажа конечности. Давление воздуха в манжете подбиралось в зависимости от стадии заболевания, индивидуальной переносимости пациента, а также сопутствующей патологии; обычно от 40 до 100 мм рт ст. ППК проводилась с использованием аппарата для физиотерапии серии «ГРИН ПРЕСС 12» и аппарата «Лимфа-Э».

МТ является одним из наиболее щадящих и легко переносимых методов физиотерапии.

Переменное магнитное поле низкой частоты и небольшой индукции вызывает активизацию компенсаторных систем гомеостаза, его гипокоагуляционное действие благоприятно влияет на микроциркуляторные процессы. В начале воздействия магнитного поля происходит кратковременное (5–15 минут) замедление капиллярного кровотока, которое затем сменяется интенсификацией микроциркуляции. Во время и по окончании курса магнитотерапии происходит ускорение капиллярного кровотока, улучшение сократительной способности

сосудистой стенки, и увеличение их кровенаполнения. Увеличивается просвет функционирующих компонентов микроциркуляторного русла, возникают условия, способствующие раскрытию прекапилляров, анастомозов и шунтов. Переменное магнитное поле разных параметров оказывает болеутоляющее, противоотечное и противовоспалительное действие и может применяться для лечения больных при любой стадии и форме ХВН НК, при осложнении течения ХВН НК острым тромбофлебитом, а также в пред- и послеоперационный период.

Воздействие магнитным полем, как правило, не вызывает образования эндогенного тепла, повышения температуры и раздражения кожи. Отмечается хорошая переносимость у ослабленных больных, у лиц пожилого возраста, страдающих сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, что позволяет применять магнитотерапию в тех случаях, когда воздействие другими физическими факторами не показано.

Таким образом, воздействия магнитными полями непродолжительной экспозиции, обладают хотя и не сильно выраженным, но многообразным действием на организм. Доказанным и имеющим наибольшее значение для больных ХВН НК является болеутоляющее, противоотечное и противовоспалительное действие, гипотензивное, трофикорегенераторное действие. При воздействии на крупные сосуды, магнитотерапия оказывает дезагрегационный и гипокоагуляционный эффекты, улучшает микроциркуляцию и регионарное кровообращение, благоприятно влияет на иммунореактивные и нейровегетативные процессы. Больные получали курс физиолечения от 5 до 15 процедур.

Результаты и обсуждение

При использовании различных физических факторов было показано, что каждый фактор влияет на определенные клинические признаки. В табл. 1 представлена динамика изменений клинических признаков до и после лечения различными физическими факторами в баллах. Из таблицы видно, что наиболее выраженное действие на рассмотренные признаки оказывает ППК. При этом наиболее значимым оказывается воздействие на «тяжесть в ногах», «отек», «боль», «судороги».

МТ действует на те же признаки, что и ППК, но менее выражено. Достоверные изменения получены по

Таблица 1
Влияние исследуемых физических факторов на динамику изменений клинических признаков ХВН НК (баллы)

Клинические признаки		ППК	МТ
Тяжесть в ногах	до лечения	$2,48 \pm 0,15$	$2,38 \pm 0,13$
	после лечения	$0,5 \pm 0,11^*$	$1,62 \pm 0,11^*$
Отек	до лечения	$3,57 \pm 0,16$	$3,57 \pm 0,15$
	после лечения	$1,10 \pm 0,11^*$	$2,48 \pm 0,16^*$
	после лечения	$2,00 \pm 0,13$	$2,24 \pm 0,14$
Боль	до лечения	$2,38 \pm 0,24$	$1,76 \pm 0,17$
	после лечения	$0,81 \pm 0,21^*$	$1,10 \pm 0,11^*$
Судороги	до лечения	$1,71 \pm 0,15$	$1,67 \pm 0,14$
	после лечения	$0,29 \pm 0,10$	$1,10 \pm 0,11^*$

Примечание: * – различия достоверны при сравнении с показателем до лечения ($p < 0,05$).

Таблица 2

Эффективность различных методов физиотерапевтического лечения хронической венозной недостаточности

Эффективность лечения	ППК		МТ	
	абсол.	%	абсол.	%
Выраженное улучшение	64	96,2 %	123	48,6
Незначительное улучшение	2	3,16	10	51,3
Ухудшение	—	—	—	—

признакам: «тяжесть в ногах», «отек», «боль», «судороги». Следует отметить, что у больных с ПТФС магнитотерапия оказывает более выраженное действие, чем при варикозной болезни. Клиническая эффективность ППК и МТ представлена в табл. 2.

Заключение

Анализируя результаты проведенного лечения с использованием разных аппаратов для ППК, было отмечено, что все больные, начинающие курс лечения на аппарате «ГРИН ПРЕСС 12», проводили его полностью не менее 10 процедур. В то же время, процедуры ППК на аппарате «Лимфа-Э» только половина пациентов проводили курс длительностью 10 и изредка 15 процедур. Повидимому это связано с тем, что процедуры на аппарате «ГРИН ПРЕСС 12» переносятся более комфортно, за счет меньшего размера камер, и при этом эффективность

воздействия выше. Все пациенты, получающие лечение с использованием аппаратов ППК отмечали облегчение состояния, в виде снижения отека уже после первой процедуры и стойкий регресс отека к пятой. В то же время эффект от МТ наступал только к пятой- седьмой процедуре.

Проведенное исследование показало высокую эффективность ППК и МТ и хорошую переносимость процедур.

Литература

1. Гавриленко А.В. Диагностика и лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей. — М., ГУП Экспериментальная типография. — 1999. — 152 с.
2. Истомина И.С. Многопараметрическая система оценки состояния и динамики изменений клинических проявлений хронической венозной недостаточности. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2006. — № 1. — С. 32–36.
3. Савельев В.С., Гологоревский В.А., Кириенко А.И. и др. Флебология: Руководство для врачей / Под ред. В.С. Савельева. — М. — Медицина. — 2001. — 664 с.
4. Jantet G. Эпидемиология заболевания вен обзор существующего положения. // Флебологическая. — 1999. — N 3. — С. 7–8.
5. Fowkes FGR, Lee A.J, Evans CJ, Allan PL, Bradbury AW, Ruckley CV. Lifestyle risk factors for lower limb venous reflux in the general population. // Edinburgh Vein Study International Journal of Epidemiology. — 2001. — Vol. 30. — P. 846–852.

Комплексный подход в лечении истерических (диссоциативных) расстройств

Ю.В. Емельянов, И.Н. Емельянова*

ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ,
ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»*

Целью проведенной работы являлась разработка принципов психотерапевтической и психофармакологической коррекции личностных, эмоциональных, поведенческих нарушений у пациентов с истерическими расстройствами (ИР). На основании ряда показателей (исследование вегетативной нервной системы, экспериментально-психологическое обследование личностных особенностей (ММПИ)) показана эффективность комплексного лечения на амбулаторном уровне. Психотерапия являлась неотъемлемой частью лечебного процесса.

Ключевые слова: истерические расстройства, психотерапия, психофармакотерапия, ММПИ, исследование вегетативной нервной системы.

The aim of the present work was to develop principles of psychotherapeutic and psychopharmacological correction of personal, emotional, behavioral disorders in patients with hysterical abnormalities. On the base of some indexes (investigations of vegetative system; experimental, psychological examination of personal peculiarities -MMPI) effectiveness of the complex treatment of hysterical dissociative disorders at the out-patient unit has been shown. Psychotherapy was an integral part of the curative process.

Key words: hysterical disorders, psychotherapy, psychopharmacotherapy, MMPI, examination of vegetative nervous system.

Большинство авторов рассматривают ИР как психогенно обусловленное функциональное заболевание, в формировании которого определенная роль принадлежит как биологическим, так и социально-психологическим факторам [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Проявления истерических (диссоциативных) расстройств разнообразны [7]. Они находятся в тесной при-

чинной связи с воздействием психогенных факторов различной интенсивности и продолжительности. Разнообразные микросоциальные ситуации семейной, производственной, бытовой среды, а также их сочетанное воздействие, эмоциональные влияния (острые, подострые и затяжные стрессовые воздействия) являются толчком в возникновении собственно психических расстройств,

которые выражались преимущественно в заострении присущих больному личностных (истерических) черт. Для лиц с ИР характерна четкая связь ухудшения состояния с патогенной ситуацией, меньшая степень ограничения социальных контактов и «ухода в болезнь».

Использование психотропных средств при ИР не может считаться достаточно обоснованным [5,9], при этом недооцениваются возможности психотерапевтических методов: гипносуггестивная терапия (как вариант – эриксоновский гипноз [11]), релаксационные тренинги [10].

Целью проведенной работы являлась разработка принципов психотерапевтической и психофармакологической коррекции личностных, эмоциональных, поведенческих нарушений пациентов с ИР.

В задачи исследования входило:

- 1) изучение феноменологических особенностей психопатологических нарушений при ИР;
- 2) разработка принципов психотерапевтической и психофармакологической коррекции, тактики их сочетания в комплексном лечении пациентов с ИР.

Материалы и методы исследования

Материалом для настоящего исследования послужили данные динамического обследования и лечения 11 больных с ИР, находившихся на амбулаторном обслуживании в ФГУ «Поликлиника №1». Среди обследованных было 10 (91 %) женщин и 1 (9 %) мужчина в возрасте от 20 до 48 лет. Средний возраст по группе $33,9 \pm 1,5$ лет. Длительность заболевания составила $5,45 \pm 0,39$ лет. При отборе клинических наблюдений учитывались больные с верифицированным диагнозом ИР, предварительно обследованные у терапевта, невропатолога, кардиолога, гастроэнтеролога в динамике при исключении путем клинического, инструментального, лабораторного исследований заболеваний органической природы.

Исследование вегетативной нервной системы включало динамическую регистрацию следующих показателей: 1) частота сердечных сокращений; 2) величина минутного объема сердца, определяемая косвенным путем по формуле Цандера; 3) индекс Кердо. Обследование проводилось до начала курса лечения и по окончании комбинированного лечения.

Экспериментально-психологическое обследование личностных особенностей и актуального психического состояния проводилось с помощью теста ММРІ в динамике дважды: до курса лечения и после проведенного курса.

Психотропные препараты (антидепрессанты (людиомил), транквилизаторы (алпрозалам)) назначались в каждом конкретном случае отдельно с учетом особенностей клинико-психопатологической структуры состояния.

Помимо активных разъяснительных (рациональных) бесед с пациентом при его согласии и заинтересованности проводились сеансы эриксоновского гипноза, которые сочетались с сеансами релаксационного тренинга, направленного на контролирование своих эмоциональных, вегетативных расстройств. В клиническую практику входили приемы кинезиотерапии [12], суть которых состоит в снижении уровня тревоги, беспокойства посредством определенных мышечных упражнений. Психотерапия ИР продолжалась до 1,5 – 2 месяцев с регу-

лярностью до 4–6 сессий в месяц. Затем количество психотерапевтических встреч уменьшилось до 1–2 в месяц. В среднем продолжительность курса лечения была от 2 до 4 месяцев.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием параметрического t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Клиническая картина истерических расстройств была представлена, помимо истерических (моторных, сенсорных, вегетовисцеральных) симптомов, другими психопатологическими феноменами, преимущественно астенического – 37 % (4 больных), депрессивного – 45% (5 больных), ипохондрического – 19 % (2 больных) характера, а чаще их сочетанием.

Анализируя особенности раннего детского возраста, мы установили наличие «родительского дефекта неправильного воспитания». У 27 % (3 больных) имела место ситуация «кумира семьи», у 18 % (2 больных) – «гипоопека и безнадзорность» (по О.В.Кербикову) [2].

Изначально кардиалгии, сердцебиения, головокружения, головная боль, явления слабости, утомляемости манифестировали в рамках кратковременных, острых реакций в ответ на объективно или индивидуально значимые психотравмирующие факторы. По мере течения заболевания вегетативная неустойчивость, резко усиливающаяся в условиях эмоционального напряжения, трансформировалась в сознании больных в проявление тяжелой кардиальной патологии, усиливаясь и фиксируясь по истерическим механизмам, имитируя приступ стенокардии, пароксизмальной тахикардии.

Астенические расстройства проявлялись выраженной неустойчивостью настроения, слезливостью, раздражительностью, обидчивостью и сопровождалась повышенной внушаемостью. В качестве особенностей астенических нарушений следует отметить диссоциацию между предъявляемой и истинной их выраженностью, ситуационной обусловленностью, избирательный характер, зависимость актуального психического состояния от установок больного.

Депрессивные реакции отличались яркостью, насыщенностью аффекта, богатой экспрессией со слезливостью, живой мимикой и пантомимикой, склонностью к драматизации событий, «взрывными» проявлениями отчаяния и безысходности, сопровождавшимися демонстративными суицидальными высказываниями.

При хронических психотравмирующих влияниях (трудноразрешимые микросоциальные факторы) и наличии соматических и органических изменений истерический невроз принимал протрагированное течение (45%). Содержание переживаний при этом обретало ипохондрическую направленность. После актуальных психотравмирующих ситуаций с яркими истерическими реакциями выявлялись астено-субдепрессивные расстройства в виде слабости, вялости, раздражительности и вспыльчивости на фоне сниженного настроения.

Соматические расстройства непосредственно или отставлено следовали за психической травмой и включались в структуру формирующейся невротической симптоматики. На фоне конфликтов легко возникали состояния с истерической дрожью, расстройством чувствительности, нарушением функции органов речи, чувств. Часто

появлялись неприятные телесные ощущения: «подавленность в груди», дискомфорт в области сердца, «комки» в горле, резкие головные боли, простреливающие боли в сердце с онемением левой руки. Больные отмечали «замирание сердца», чувство дрожи, удушья, «сильнейшие сердцебиения». Они требовали максимально выгодных условий отдыха не только при обострении симптоматики, но и при ослаблении либо исчезновении ее. «Манипулятивное поведение» не сопровождалось, однако, снижением профессиональной адаптации: в служебной обстановке признаки заболевания выявлялись в минимальной степени.

В зависимости от выраженности нарушений больным назначался с первых дней амбулаторного лечения лидомилин в дозе до 25 мг/сут, алпрозолам — до 250–500 мг/сут. Изучение вегетативного тонуса показало преобладание симпатикотонии. В процессе комплексной терапии выявилась нормотоническая тенденция в изменении вегетативной регуляции. Так, индекс Кердо незначительно уменьшаясь в середине курса лечения, после окончания терапии достоверно ($p < 0,05$) снижался по сравнению с фоновым уровнем. Нормотонические тенденции, но менее выраженные, прослеживались и при исследовании МО и ЧСС ($p < 0,05$).

Экспериментально-психологические показатели по тесту ММРІ достоверно снижались по шкалам F, K, 2 (депрессия) ($p < 0,01$) и 1 (самоконтроль), 3 (вегетативная лабильность) ($p < 0,05$).

Весь комплекс психотерапевтической работы был направлен на выяснение психогенеза клинических проявлений истерических расстройств, коррекцию межличностных отношений, целенаправленное изменение отношения личности к психотравмирующей ситуации, снятие эмоциональной напряженности, нормализацию системы эмоционально-волевого реагирования, «разрыхление» и переделку патологического стереотипа поведения, выявление условий, содействующих хронификации болезненной картины.

Проведение сеансов гипноза способствовало регрессу клинической картины: уменьшалась значимость конфликтных ситуаций (в семье, на работе), исчезала астения, устранялись дискомфорт в области сердца, головные боли, ощущение «комка» в горле, выравнивалось настроение.

Терапевтическая динамика к концу 4-ой недели комплексного лечения носила литический характер у 55% больных: они становились сдержаннее, спокойнее, уменьшалась претенциозность, устранялась астеническая и депрессивная симптоматика, редуцировались ипохондрические переживания, нормализовывались вегетативные нарушения. В 45% клинических наблюдений редукция психопатологической симптоматики носила минимальный характер. Устойчивость и выраженность соматовегетативных расстройств, ипохондрических образований в той или иной мере можно было объяснить наличием не-

разрешимого психотравмирующего конфликта, выраженностью истерических черт характера, рентными установками, а также признаками «патологически измененной почвы» (в понимании С.Г. Жислина [1]).

Выводы

1. Клиническая динамика обратного развития психопатологических, соматовегетативных проявлений истерических расстройств зависела от различных факторов, важным из которых были индивидуальные конституционально-биологические особенности, содержание и личностная значимость психотравмирующей ситуации, отношение (в ряде случаев рентное) пациентов к существованию болезненных симптомов.

2. Сочетанное применение психофармакологических средств и психотерапевтических приемов позволяет на амбулаторном уровне нивелировать различные клинические проявления истерических расстройств. Введение в комплекс терапевтических мероприятий гипнозусуггестивной терапии способствовало снятию эмоциональной напряженности, нормализации системы эмоционально-волевого реагирования, сглаживанию тревожных, астенических нарушений, соматовегетативных расстройств.

Литература

1. Жислин С.Г. *Очерки клинической психиатрии*. Москва. — 1965.
2. Кербинов О.В. *Избранные труды*. Москва: Медицина. — 1971.
3. Лакосина Н.Д. *Клинические варианты невротического развития*. — Москва: Медицина. — 1970.
4. Мясичев В.Н. *Личность и неврозы*. — Ленинград: изд. ЛГУ. — 1960.
5. Семке В.Я. *Истерические состояния*. — Москва: Медицина. — 1988.
6. Тополянский В.Д., Струковская М.В. *Психосоматические расстройства*. — Москва: Медицина. — 1986.
7. А.Якубик. *Истерия. Методология, теория, психопатология (перевод с польского)*. — Москва: Медицина. — 1982.
8. В.Бройтигам, П.Кристиан, М.Рад. *Психосоматическая медицина*. — Москва: ГЭОТАР Медицина. — 1999.
9. А.Б.Смулевич. *Депрессии при соматических и психических заболеваниях*. — Москва: Медицинское информационное агентство. — 2003.
10. А.А.Александровский. *Современная психотерапия*. — Санкт-Петербург: Гуманитарное агентство «Академический проект». — 1997.
11. Милтон Эриксон, Эрнест Росси, Шейла Росси. *Гипнотические реальности (перевод с английского)*. — Москва: Независимая фирма «Класс». — 2000.
12. Карла Ханнафорд. *Мудрое движение. Мы учимся не только головой (перевод с английского)*. — Москва. — 1999.

Опыт рентгенологической диагностики малосимптомных переломов позвонков при нарушениях минеральной плотности костей

Н.А. Касоева, О.В. Багдасарова, В.С. Бабанин, Н.А. Берестовая*
ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ,
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ*

Обследовано 69 женщин в возрасте от 60 до 90 лет с различными нарушениями минеральной плотности костей и не предъявлявших активных жалоб на боли в позвоночнике. У 33,3% пациенток с остеопорозом и остеопенией диагностированы переломы тел позвонков. Выявлена связь частоты малосимптомных переломов тел позвонков с хирургической менопаузой и продолжительностью постменопаузы.

Ключевые слова: остеопения, остеопороз, постменопауза, малосимптомные переломы, минеральная плотность костей.

69 women aged 60–90 with various disorders in osseous mineral density and having no active complaints on pains in the spine have been examined. In 33.3% of women having osteoporosis and osteopenia fractures in vertebral bodies were diagnosed. Correlation of little-symptomatic fractures of vertebral bodies with surgical menopause and menopause duration has been shown.

Key words: osteopenia, osteoporosis, postmenopause, little-symptomatic fractures, osseous mineral density.

Рентгенологический метод используется главным образом для выявления переломов позвонков при клинически значимых симптомах заболевания (болевого синдрома, травмы). Его роль в выявлении малосимптомных переломов на фоне сниженной минеральной плотности костей (МПК) недостаточно известна широкому кругу клиницистов. Литературные данные свидетельствуют, что примерно до 2/3 компрессий тел позвонков протекают малосимптомно при хронической боли в спине у пациентов с нарушением МПК [1, 3]. За счет изменения роста, осанки у пациентов возможны нарушения дыхания, пищеварения, развитие депрессии [4].

Цель исследования: изучить распространенность малосимптомных переломов позвонков у женщин пожилого и старческого возраста, уточнить связь этого осложнения с выраженностью снижения МПК и длительностью менопаузы.

Материал и методы исследования

В исследование включены 69 пациенток в возрасте от 60 до 90 лет, в том числе 60 женщин пожилого возраста и 9 женщин старческого возраста. Средний возраст обследованных составил 68,2 года.

При специальном расспросе все пациентки сообщили о повышенной утомляемости, чувстве дискомфорта и слабых болях в спине при подъеме небольших тяжестей, усиливающихся после вынужденного пребывания в одном положении или ходьбы. При этом чувствительные или двигательные нарушения никогда не выявлялись. В исследование не включались пациентки, предъявлявшие активные жалобы на боли в спине и применявшие анальгетики, а также перенесшие травму позвоночника.

Оценка минеральной плотности костей проводилась на рентгеновском денситометре Hologic QDR-4500A. Показатели МПК по значениям T-критерия в пределах от $-1,0$ до $-2,5$ SD соответствовали остеопении, $-2,5$ SD и ниже – остеопорозу.

Рентгенограммы грудного и поясничного отделов позвоночника выполнены на аппарате Siemens (фокусное расстояние 120 см, центрация на Th6 в грудном от-

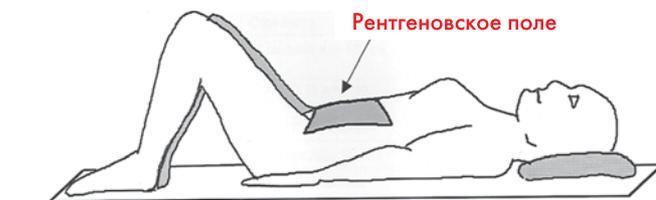


Рис. 1. Укладка пациента для рентгенографии поясничного отдела в переднезаднем направлении.



Рис. 2. Укладка пациента для снятия латеральной рентгенограммы поясничного отдела позвоночника.

деле и на L2–3 в поясничном отделе позвоночника). Для выпрямления сколиотического искривления позвоночника применялись специальная укладка и поролоновые валики (рис. 1, рис. 2).

Морфометрический анализ деформаций тел позвонков проводился путем измерения высоты тел позвонков в прямой и боковой проекциях и сравнения этих параметров с данными предшествующих рентгенологических исследований.

Результаты исследования

Остеопороз по данным денситометрии выявлен у 36 женщин (у 35 – в пожилом и у 1 – в старческом возрасте). МПК, соответствующая остеопении, определена у 33 пациенток, в том числе у 25 пожилого и у 8 старческого возраста. Малосимптомные спондилопатии различной степени тяжести в группе с остеопорозом диагностированы у 12 больных (33,3%) и в группе с остеопенией – у 11 больных (33,3%) (табл. 1). Из 23 компрессий позвонков в 15 случаях наблюдалось снижение высоты тела одного позвонка, в 8 – двух. Жалобы пациенток с

Нарушения МПК и частота малосимптомных компрессий позвонков в различных возрастных группах

	Пациенты с остеопенией n=33 T>-1 и <-2,5 S D		Пациенты с остеопорозом n=36 T≥-2,5 S D	
	Без компрессии	С компрессией	Без компрессии	С компрессией
60 – 69 лет	9	4	12	6
70 – 79 лет	7	5	12	5
80 – 90 лет	6	2	0	1
Всего	22	11	24	12

компрессией позвонков существенно не отличались от жалоб остальных обследованных.

Не установлено различий в распространенности компрессий позвонков в группах пожилого и старческого возраста (табл. 1).

Таким образом, распространенность малосимптомных переломов позвонков на фоне сниженной МПК у пациенток пожилого и старческого возраста с остеопорозом и остеопенией не отличалась и составила 33,3%. Приводим собственные рентгенологические наблюдения (рис. 3, 4).

Изучены сроки наступления менопаузы, ее вид (хирургическая и естественная) и длительность постменопаузального периода у пациенток с компрессией и без компрессии позвонков. При этом оказались значимыми различия в продолжительности постменопаузы на период обследования: 13,3 года у пациенток без компрессии и 18,0 лет – с компрессией позвонков. Связь компрессии



Рис. 3. Снижение высоты тела 12 грудного позвонка по передней поверхности, деформированная краниальная замыкательная пластинка.



Рис. 4. Выраженное снижение (до 1 см) высоты тела 9 грудного позвонка.

Таблица 1

позвонков с возрастом наступления менопаузы у пациенток не обнаружена. Хирургическая менопауза влияла на распространенность компрессии позвонков: 6 пациенток (26,1%) среди имевших компрессии позвонков, перенесли ранее операции надвлагалищной ампутации матки с придатками, а в группе пациенток без компрессии тел позвонков аналогичную операцию в анамнезе имела 1 больная (2,2%).

Обсуждение результатов исследования

Естественно возникает вопрос, почему у больных с «osteопенией», по данным денситометрического обследования, выявляются компрессии тел позвонков, что автоматически переводит пациенток в группу остеопороза тяжелого течения.

Гиподиагностика остеопороза может иметь объективные причины, так как существуют факторы, влияющие на показатели остеоденситометрии. К ним относятся дегенеративные изменения в поясничном отделе, которые за счёт краевых костных разрастаний и субхондрального остеосклероза увеличивают МПК от 5.5 до 14.5% по сравнению с не вовлеченными в процесс позвонками. Повышают плотность кости от 6 до 29% также компрессионные переломы тел позвонков и от 8 до 12% – гемангиомы тел позвонков [2].

У пациентов старше 60 лет результаты денситометрического исследования позвонков L2–L4 в прямой проекции нередко искажаются за счет обызвествленной аорты, которая увеличивает денситометрический показатель плотности позвонков от 2 до 27% [2]. Исследование в боковой проекции позволяет визуализировать брюшной отдел аорты и уточнить истинное состояние МПК. Поэтому при выполнении денситометрии у больных старше 60 лет нельзя ограничиваться прямой проекцией, т.к. полученные при этом «нормальные» показатели могут быть скорректированы после получения низкого уровня МПК в боковой проекции.

Выводы:

1. Распространенность малосимптомных компрессий позвонков у женщин старше 60 лет с различными нарушениями МПК достигает 33,3%.
2. Хирургическая менопауза и длительность менопаузы влияют на частоту малосимптомных компрессий позвонков у женщин.

Литература

1. Остеопороз (профилактика, лечение, реабилитация). Пособие для врачей под редакцией Миронова С.П., Казакова В.Ф. Москва. – 2006. – С. 7–10.
2. Смолев Д.М. Особенности денситометрической диагностики остеопороза у пациентов пожилого возраста. Москва. – 2005.
3. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, et al. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol.* – 1993. – Vol. 137. – P. 1001–1005.
4. Lems WF Clinical relevance of vertebral fractures. *Ann Rheum Dis.* – 2007. – Vol. 66. – P. 2–4.

Возможности применения мануальной терапии при синдроме церебральной ангиодистонии как раннем проявлении хронической недостаточности церебрального кровообращения

С.А. Степанищева

ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Проведено лечение с использованием различных техник мануальной терапии 45 пациентов с синдромом недостаточности церебральной гемодинамики на фоне артериальной гипертензии. Отмечено повышение эффективности комплексного лечения путем восстановления церебральной гемодинамики, ликвородинамики и активизации саногенетических механизмов.

Ключевые слова: мануальная терапия, краниосакральная терапия, остеопатия.

45 patients with the syndrome of insufficiency in cerebral hemodynamics having arterial hypertension have been treated in the out-patient unit. It has been found out that effectiveness of the applied complex treatment was achieved after restoring cerebral hemodynamics, liquorodynamcis and activation of sanogenetic mechanisms.

Key words: manual therapy, craniosacral therapy, osteopathy.

Цель работы: Изучить особенности остеопатического и кинезиологического статуса пациентов с синдромом недостаточности церебральной гемодинамики, резистентным к фармакотерапии, и рассмотреть эффективность разработанной методики их коррекции.

Особенности церебральной гемодинамики и ликвородинамики

Кровоснабжение головного мозга осуществляется через две сосудистые системы: систему сонных артерий и систему позвоночных артерий [5,6] (рис. 1). На основании мозга обе системы соединяются посредством анастомозов, образуя Виллизиев круг – важнейшую особенность кровоснабжения головного мозга, определяющую его компенсаторный потенциал.

Ликвородинамика головного мозга. Начальным этапом является продукция ликвора хориоидальными сплетениями желудочковой системы [2]. Циркуляция ликвора в субдуральном пространстве, желудочковой системе головного мозга и в целом в организме – вопрос достаточно сложный, и взгляды на него неоднозначны. Традиционно можно упомянуть систему желудочков головного мозга в следующем порядке: латеральные желудочки, соединяющиеся отверстием Монро с третьим желудоч-

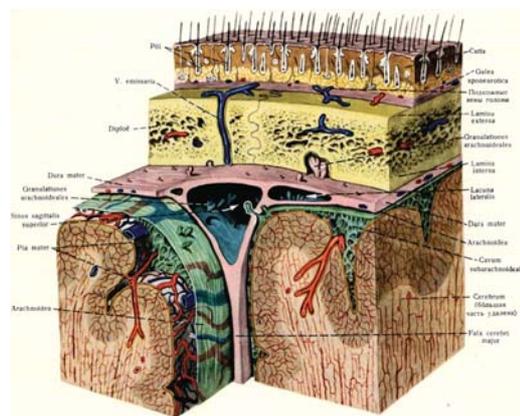


Рис. 2. Ликвородинамика головного мозга (Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека, 1974).

ком, который, в свою очередь соединяется посредством сильвиева водопровода с четвертым желудочком, из которого ликвор выходит через парные отверстия Люшка и непарное отверстие Мажанди в субарахноидальное пространство головного и спинного мозга [10].

Возврат ликвора из межклеточной жидкости головного мозга в венозное русло [11] происходит тремя путями: через венозные капилляры и систему церебральных вен, через лимфокапилляры и грудной проток, а также через грануляции паутинной оболочки и верхний сагиттальный синус (рис. 2).

Венозная система головного мозга включает в себя поверхностные, глубокие, внутренние мозговые вены, венозные синусы, венозные выпускники и диплоические вены. Венозные синусы – это полости, расположенные в расщеплении твердой мозговой оболочки (рис. 3).

Расположение синусов в области швов костей черепа не случайно. Именно полноценное движение костей черепа в каждой фазе краниального вдоха и выдоха является мощнейшим механизмом эвакуации венозной крови из полости черепа. Этот механизм защищает церебральную сосудистую систему от венозного кровепереполнения. От сохранности движения костей черепа зависит эффективное дре-

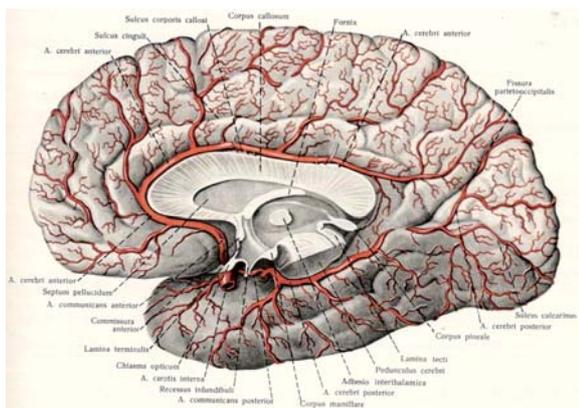


Рис. 1. Кровоснабжение головного мозга (Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека, 1974).

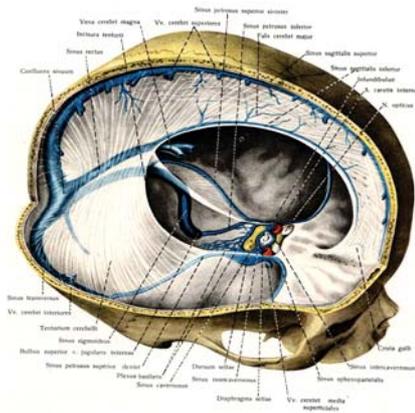


Рис. 3. Венозная система головного мозга (Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека, 1974).

нирование венозных синусов и нарушения этого движения являются важным фактором развития церебральной сосудистой патологии.

Соответственно, восстанавливая ритм движения костей черепа, мы имеем возможность с помощью кранио-сакральных техник широко воздействовать на мозговую гемодинамику и ликвородинамику, как предотвращая развитие клинической картины сосудистых заболеваний головного мозга на доклинических стадиях, так и ликвидируя последствия клинически сформированных нарушений.

Материал и методы

Проанализирован опыт обследования и лечения 46 пациентов с жалобами, характерными для сосудистых церебральных расстройств. Все пациенты получали традиционную фармакотерапию: гипотензивные, сосудистые, ноотропные препараты без ожидаемого эффекта.

Критериями включения в группу обследования являлись наличие жалоб общемозгового характера, соответствовавших клинике синдрома церебральной ангиодистонии: общая слабость, повышенная утомляемость, ощущение неустойчивости при ходьбе, головные боли, головокружение несистемного характера, в некоторых случаях сопровождавшееся тошнотой или рвотой, потемнение в глазах, мелькание «мушек» перед глазами, шум в ушах, ощущение онемения конечностей.

Критериями исключения из обследования являлись наличие объективных данных, соответствовавших клинике дисциркуляторной энцефалопатии II–III стадии, в частности, данных за органическую патологию нервной системы.

Распределение пациентов по возрасту и полу

46 пациентов распределены на возрастные группы:

1. от 30 до 40 лет (9 человек);
2. от 40 до 50 лет (21);
3. от 50 до 65 лет (26).

Большую часть исследуемых составляли женщины (39 человек).

Распределение пациентов в зависимости от состояния их церебрального микроциркуляторного русла и наличия или отсутствия в анамнезе данных за сосудистую патологию

В ходе исследования состояния церебральной гемодинамики появилась потребность распределения пациентов на группы соответственно выраженности изменений гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла.

При исследовании сосудистого статуса у больных с синдромом недостаточности церебральной гемодинамики преимущественная картина генеза сосудистых нарушений в головном мозге предстает следующим образом:

В первой группе пациентов отмечается наличие жалоб, указывающих на недостаточность церебральной гемодинамики (головные боли, головокружение несистемного характера, чувство тяжести в голове, потемнение в глазах, общая слабость, мелькание черных точек перед глазами, шум в ушах и в голове). Подъем артериального давления при этом отсутствует. Глазное дно – венозное полнокровие без признаков артериального спазма;

Во второй группе клиническая картина аналогична первой, но на глазном дне выявляются признаки артериального спазма, в начале – на периферии, затем – генерализованного.

В третьей группе к жалобам церебрального характера и изменениям на глазном дне присоединяется спазм периферических артерий.

Для пациентов четвертой группы характерна развернутая клиническая картина симптомокомплекса хронической недостаточности кровообращения мозга. На глазном дне обнаруживаются изменения, характерные для артериальной гипертензии.

Обследование пациентов включало: терапевтический осмотр, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, электрокардиографическое исследование, консультации узких специалистов при необходимости.

Неврологическое обследование состояло в осмотре невролога, обследовании глазного дна, электроэнцефалографическом, реоэнцефалографическом, доплерографическом исследовании, иногда добавлялось триплексное сканирование сосудов головного мозга, томография головного мозга.

Методика комплексного мануального обследования пациентов с недостаточностью церебральной гемодинамики включала: 1) общий осмотр, диагностику неоптимальности статического и динамического стереотипов; 2) мануальное мышечное тестирование для уточнения причин нарушений статики и динамики и вызвавших их соматических дисфункций; 3) мануальное остеопатическое обследование кранио-сакральной системы; 4) мануальное остеопатическое обследование висцеральной системы; 5) обследование и лечение фасциальных взаимоотношений (шейно-черепных, черепно-диафрагмальных и др.).

Результаты собственных исследований остеопатического и постурального статуса

У всех пациентов выявлено нарушение статики и динамики в виде *формирования неоптимального статического стереотипа*, наличие «остановленного падения» (Васильева Л.Ф.) [3,4]. «Падение» вперед и в сторону выявлено у 26, назад и в сторону – у 19 пациентов.

Мануальное мышечное тестирование выявило у подавляющего большинства пациентов гипофункцию, сопровождавшуюся гипертонией следующих мышц: грудиноключичнососцевидной мышцы (31 пациент), передней лестничной мышцы (27 пациентов), мышцы, поднимающей лопатку (19 пациентов), трапециевидной мышцы (37 пациентов), малой грудной мышцы (25 пациентов), подвздошно-поясничной мышцы (23

пациента). Гипофункция, сопровождавшаяся гипотонией, выявлялась чаще в коротких сгибателях головы (36 пациентов) и мышцах передней брюшной стенки (17 пациентов).

Остеопатическое обследование краниосакральной системы по методике Аннлейджера и Магуна позволило выявить следующие расстройства: ограничение подвижности швов черепа и дисфункции основания черепа, в том числе, травматического характера. Чаще встречались торсия и латерофлексия с ротацией. Но наиболее выраженные симптомы недостаточности кровообращения мозга проявлялись у пациентов с компрессией сфенобазиллярного синхондроза и латеральными стрейнами.

Особое внимание привлек случай компрессии крестца между подвздошными костями с резким ограничением его подвижности и снижением амплитуды и силы кранио-сакрального ритма при отсутствии выраженной патологии со стороны костей и швов черепа. Такое состояние явилось следствием травмы (падение на садовые бугры) в период беременности и клинически выражалось приступами резкой слабости, сопровождавшейся сильными головными болями, иногда приводившей к потере сознания. После восстановления подвижности подвздошно-крестцовых сочленений, снятия компрессии пояснично-крестцового перехода наблюдалось отчетливое улучшение самочувствия, ликвидация приступов, восстановление амплитуды и частоты кранио-сакрального ритма.

Остеопатическое обследование висцеральной системы выявило напряжение связок купола плевры (позвоночно-плевральной, поперечно-плевральной и реберно-плевральной) у 14 пациентов, напряжение связок перикарда – у 15, нарушение динамики пищеводного отверстия диафрагмы – у 17, ограничение подвижности слепой кишки у 24 пациентов (13 из них перенесли ранее аппендэктомию).

Нарушение биомеханики диафрагм выявлено у подавляющего большинства пациентов. 28 человек имели дисфункции верхней апертуры грудной клетки и шейно-грудной диафрагмы, 39 – дисфункцию грудно-брюшной диафрагмы, 31 – дисфункцию тазовой диафрагмы.

Методика комплексной мануальной коррекции пациентов с недостаточностью кровообращения мозга

Все пациенты получали лечение по методике, разработанной нами на базе рекомендаций Новосельцева С.В., Санкт-Петербург, и Т. Лима, Гамбург [8, 11]

1. Восстановление подвижности крестца в крестцово-подвздошных суставах, пояснично-крестцовом переходе.

2. Устранение дисфункций тазовой диафрагмы, восстановление биомеханики таза.

3. Освобождение абдоминального напряжения.

4. Устранение дисфункций грудно-брюшной диафрагмы, восстановление биомеханики нижней апертуры грудной клетки.

5. Улучшение венозного возврата в шейно-грудной диафрагме. Восстановление биомеханики верхних ребер, грудино-ключичных суставов и акромиально-ключичных суставов, передней лестничной мышцы, работа на мягких тканях грудной клетки, восстановление подвижности грудины, лопаток, техника лимфатического насоса на грудной клетке.

6. Улучшение венозного возврата в черепно-шейной диафрагме. Работа с мышцами (особое внимание к грудино-ключично-сосцевидной мышце). Уравновешивание глубоких и поверхностных фасций шеи. Устранение дисфункций кранио-цервикального перехода.

7. Улучшение внутричерепного венозного возврата. Устранение дисфункций сфенобазиллярного синхондроза, коррекция швов основания черепа (затылочно-сосцевидного, петро-югулярного, петро-базиллярного). Техника дренажа венозных синусов. Техника коррекции кавернозного синуса. Техника компрессии или экспансии четвертого желудочка.

8. Специальная техника коррекции внутрикостного повреждения между сводом и основанием черепа (моделирование черепа).

9. Специальное обследование верхних шейных ганглиев и верхних шейных нервов и области шейно-грудного перехода (преганглионарные нейроны верхнего шейного ганглия в спинном мозге). Ингибция верхнего и нижнего шейных симпатических ганглиев.

10. Лечение твердой мозговой оболочки и интеграция черепа, крестца и копчика.

Обсуждение

В данной работе рассмотрена роль нарушений фасциальных, черепно-диафрагмальных, лимфо-, гемо- и ликвордренажных взаимоотношений в возникновении синдрома недостаточности церебральной гемодинамики у больных с кардиологической патологией.

Результаты проведенного исследования показали значительную роль в генезе синдрома хронической недостаточности церебральной гемодинамики нарушения механизма венозного дренажа кранио-церебрального бассейна. Нарушение венозного звена церебрального кровообращения в подавляющем большинстве случаев является первым этапом формирования комплекса нарушений гемодинамики головного мозга и черепа в целом. Дренаж церебрального венозного русла напрямую зависит от сохранности подвижности швов костей черепа, так как в области швов располагаются мозговые венозные синусы, и снижение подвижности швов черепа ведет к формированию венозного полнокровия. Последнее, в свою очередь, провоцирует срабатывание защитных регуляторных механизмов, ограничивающих приток крови к головному мозгу. Одним из таких механизмов является церебральный артериальный вазоспазм, который при длительном существовании приводит к ишемизации центральных структур регуляции сосудистого тонуса и к формированию синдрома артериальной гипертензии.

Анализируя взаимоотношение различных патогенетических факторов в формировании синдрома недостаточности церебральной гемодинамики, можно предположительно выделить еще более раннюю стадию развития данного симптомокомплекса, до появления жалоб. Представляется логичным обнаружение на этой стадии при мануальном обследовании нарушения фасциально-диафрагмальных взаимоотношений, влекущих за собой снижение венозного возврата как внутричерепного, так и в черепно-шейной и шейно-грудной диафрагмах, а также признаков дезинтеграции черепа, крестца и копчика. Выявление именно этих признаков представляется наиболее актуальным, позволяя устранять причины

развития сложного симптомокомплекса, влекущего за собой тяжелые осложнения.

Лечение остеопатическими методами позволяет восстанавливать мозговую гемодинамику эффективно, достаточно быстро (улучшение наступает во время первого сеанса мануальной терапии), без осложнений. Во всех случаях отмечалась стойкая нормализация артериального давления в течение курса корпоральной и краниосакральной мануальной терапии.

Также очень эффективна данная методика работы и при лечении метеозависимых пациентов, резистентных к классической гипотензивной фармакотерапии.

Выводы

1. Мануальные методы актуальны в диагностике, лечении и реабилитации пациентов с синдромом церебральной ангиодистонии как раннего проявления хронической недостаточности церебрального кровообращения в силу своей патогенетической направленности, позволяющей восстановить саногенные механизмы без дополнительной фармакологической нагрузки на пациента.

2. Комплексное мануальное обследование кардиологических пациентов позволяет выявлять и устранять важные этиологические факторы генеза синдрома недостаточности мозгового кровообращения, что позволяет указать на важную роль этого обследования в профилактике развития сосудистой патологии в целом.

Литература

1. Акимов Г.А. Начальные проявления сосудистых заболеваний головного мозга Санкт-Петербург, 1983.

2. Аплейджер Дж. Краниосакральная терапия, Санкт-Петербург, 2007.

3. Васильева Л.Ф. Алгоритмы мануальной диагностики и мануальной терапии патобиомеханических изменений мышечно-скелетной системы. Новокузнецк, 1999.

4. Васильева Л.Ф. Мануальная диагностика и терапия (клиническая механика и патобиомеханика): руководство для врачей. Санкт-Петербург, 1999.

5. Верещагин Н.В. Патология вертебробазилярной системы и нарушения мозгового кровообращения. Москва, 1980.

6. Виленский, Б.С. Неотложные состояния в невропатологии. Санкт-Петербург, 1986.

7. Гусев Е.И., Гречко В.Е., Бурд Г.С. Нервные болезни. Москва, 1987.

8. Лим Т. Практика краниосакральной остеопатии. Санкт-Петербург, 2008.

9. Майерс Т. Анатомические поездки. Санкт-Петербург, 2009.

10. Новосельцев С.В. Введение в остеопатию. Краниодиагностика и техники коррекции. Санкт-Петербург, 2007..

11. Новосельцев С.В. Введение в остеопатию. Частная краниальная остеопатия. Санкт-Петербург, 2009.

12. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. Москва, 1974.

Генетические аспекты индивидуализации терапии бета-адреноблокаторами

Е.О. Счастливецва

ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Индивидуальная чувствительность пациентов к лечению бета-адреноблокаторами может быть обусловлена различиями в строении генов белков, участвующих в их метаболизме, например, различиями в генах бета-адренергических рецепторов. Несмотря на наличие многочисленных полиморфизмов этих генов, принципиально выделение 4 разноименных вариантов кода в генах *ADRB1* и *ADRB2*. В клинических исследованиях, посвященных изучению влияния генетических полиморфизмов на эффективность терапии бета-адреноблокаторами наиболее часто рассматривались варианты кода генов *ADRB1* – Ser49Gly (145 AG), Arg389Gly (1165 CG) и варианты *ADRB2* – Gln27Glu (79 CG), Gly16Arg (47 GA). В данном обзоре представлены результаты некоторых из этих исследований.

Ключевые слова: фармакогенетика, бета-адренорецептор, бета-адреноблокатор, полиморфизм.

Individual sensitivity of patients to β -adrenoblockator treatment may be determined by difference in gene structure of the proteins which take part in their metabolism. For example, they may have difference in genes of β -adrenergic receptors. Despite of multiple polymorphisms in these genes separation of 4 different variants in the code of *ADRB1* and *ADRB2* genes is principally important. In clinical trials studying the influence of genetic polymorphisms at the effectiveness of β -adrenoblockator therapy, code variants of genes *ADRB1* – Ser49Gly (145 AG), Arg389Gly (1165 CG) and variants *ADRB2* – Gln27Glu (79 CG), Gly16Arg (47 GA) were analyzed mostly often. This review presents results of some of these trials.

Key words: pharmacogenetics, β -adreno-receptor, β -adreno-blockator, polymorphism.

Антигипертензивная эффективность бета-адреноблокаторов изучалась во многих рандомизированных клинических исследованиях. В результате получена убедительная доказательная база в отношении положительного влияния бета-адреноблокаторов на прогноз, и бета-адреноблокаторы остаются препаратами первой линии для лечения артериальной гипертонии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС). В то же время, индивидуальная чувствительность к этим препаратам может различаться в широких пределах, а у некоторых больных отмечаются побочные эффекты, чаще всего связанные с блокадой бета2-адренорецепторов, такие как периферическая вазоконстрикция, неблагоприятное влияние на метаболизм глюкозы и липидов, повышение тонуса мускулатуры бронхов. Чувствительность больного к лечению может в существенной степени зависеть от его генетических особенностей.

Целью настоящего обзора является обобщение сведений, касающихся генетических аспектов индивидуальной чувствительности к бета-адреноблокаторам.

Методы определения чувствительности к бета-адреноблокаторам

Для индивидуализации лечения необходимо, прежде всего, выбрать способ контроля действия лекарства. При изучении препаратов, целью назначения которых является влияние на прогноз заболевания, эта задача оказывается особенно сложной. Признаки, которые могут характеризовать действие лекарства и могут ассоциироваться с прогнозом принято называть «суррогатными» конечными точками. Для бета-адреноблокаторов в качестве таковых могут использоваться: снижение/увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) а также появление или регресс нарушений ритма и проводимости, по данным холтеровского монито-

рования электрокардиограммы, изменения уровня артериального давления, по данным суточного мониторинга артериального давления, в том числе, величины систолического артериального давления (САД) или диастолического артериального давления (ДАД) по сравнению с показателями при приеме плацебо в точке условного минимума или максимума действия препарата [2,6], данные, характеризующие внутрисердечную гемодинамику и реакции на острые фармакологические пробы. Существуют и другие методы, представляющие исключительный научный интерес. Это оценка вариабельности сердечного ритма с регистрацией ЭКГ, последующим спектральным анализом и определением состояния вегетативного гомеостаза [3], исследование величины бета-адренорецепции клеточных мембран [7], расчет метаболического коэффициента [1], исследование биоэлектрической активности головного мозга и т. п. Однако в настоящее время данные методы в клинической практике не используются.

Генетические аспекты индивидуальной чувствительности

Различная восприимчивость людей к лечению отмечена давно. Клинические наблюдения показали, что китайцы, например, более чувствительны, чем европейцы, к бета-адреноблокаторам [15], а негры демонстрируют менее выраженный ответ на антигипертензивное действие бета-адреноблокаторов, чем белые [32].

Различия в эффективности лекарств могут быть обусловлены генетическими различиями в белках, участвующих в их метаболизме. По этим характеристикам бета-адреноблокаторы могут существенно различаться (табл 1).

Другой путь формирования индивидуальной чувствительности – генетически обусловленная вариабельность чувствительности бета-адренорецепторов.

Таблица 1

Основные пути метаболизма и элиминации бета-блокаторов

Препарат	Основной путь экскреции	Метаболизм I фазы	Метаболизм II фазы	Наличие активных метаболитов
Ацебутолола гидрохлорид	Почки (40% – в виде метаболитов)		N– ацетилирование	Да
Атенолол	Почки			Нет
Бетаксолол	Печень	CYP2D6; CYP 1A1		Нет
Бисопролол	Почки и печень	CYP 2D6; CYP 3A4		Нет
Карведилол	Печень	CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A5	Глюкуронирование	Да
Эсмолол	Эритроциты		Деэстерификация	Нет
Лабеталол	Печень	CYP 2D6	Глюкуронирование	Нет
Метопролол	Печень	CYP 2D6 CYP 2C19	O–деалкилирование, алифатическое гидроксилирование	Нет
Надолол	Почки (100% в неизменном виде)			Нет
Небиволол	Печень	CYP 2D6		Нет
Пиндолол	Почки+печень	CYP 2D6	Гидроксилирование, глюкуронирование	Нет
Пропранолол	Печень	CYP 2D6 CYP 2C19	Гидроксилирование	Да
Соталол	Почки			Нет
Тимолол	Почки+Печень	CYP 2D6		Нет

Бета-адренорецепторы – это белковые трансмембранные, состоящие из семи спиралей, рецепторы, которые находятся на клетках всего организма. Существует три подкласса данных рецепторов (Бета1, Бета2, Бета3). Бета1 и Бета2 адренорецепторы активно влияют на физиологию сердечно-сосудистой системы вследствие их обильного расположения в сердце и на гладкой мускулатуре сосудов. Бета3-адренорецепторы найдены в сердце, но их «кардиальная» роль не ясна. Данные рецепторы обширно представлены в жировой ткани. Наряду с огромным числом других рецепторов (сейчас их насчитывают более 1000), бета-адренорецепторы относятся к классу рецепторов, действие которых опосредуется G-белком. При их связывании с агонистом происходит активация G-белка и запускается реакция превращения аденозин-трифосфата в циклический аденозин 3'5'-монофосфат, который в дальнейшем используется в процессе сокращения кардиомиоцитов. Кроме того, с активацией протеина G связано функционирование Ca каналов. Все рецепторы, действие которых опосредуется G-протеином, построены по единому плану. Вторичная структура рецептора: NH2-конец белковой цепочки расположен экстрацеллюлярно, затем располагается семь трансмембранных секторов (в виде своеобразного серпантина), затем часть молекулы, осуществляющая связь с G-белком.

Полиморфизмы гена бета1-адренорецептора (ADRB1)

Лучше всего изучены полиморфные маркеры внутри гена ADRB1. Ген локализован в 10 хромосоме в регионе 10q23–q25. Описано 33 полиморфных маркера этого гена.

Наибольший интерес представляет полиморфный маркер Arg389Gly, располагающийся в домене, связанном с G-протеином. Полиморфные маркеры Ser49Gly и Ala59Ser расположены в лиганд-связывающем домене. При этом полиморфный маркер Ser49Gly находится в неравновесии по сцеплению с маркером Arg389Gly. Другие функционально активные полиморфные маркеры (Arg399Cys, Arg400Leu, His402Arg, Pro418Ala) располагаются в карбоксильном конце и также влияют на процесс активации G-протеина.

Полиморфизмы гена бета2-адренорецептора (ADRB2)

Ген ADRB2 локализуется в регионе 5q31–q32 5 хромосомы. Для гена ADRB2 описано 12 замен в кодирующей части. 5 из этих полиморфных маркеров приводят к аминокислотным заменам: Gly16Arg, Gln27Glu, Val134Met, Thr164Ile и Ser220Cys. Все эти маркеры могут быть связаны с функциональными свойствами рецептора. Рассматривается также влияние гаплотипов всех этих

полиморфных маркеров на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и эффективность терапии.

Полиморфизмы гена бета3-адренорецептора (ADRB3)

Ген ADRB3 локализуется в 8 хромосоме, локус 8p12–p11.2. Изучается, в основном, его полиморфный маркер TRP64ARG. Показана его ассоциация с ожирением и сахарным диабетом. Изучается его роль в развитии артериальной гипертонии, однако его значение для фармакогнетических исследований значительно меньше, чем у полиморфных маркеров генов ADRB1 и ADRB2.

Клинические эффекты и полиморфизмы бета-адреноблокаторов

Ниже в таблице 2 приведены результаты наиболее известных исследований по влиянию различных генотипов на клинические эффекты бета-адреноблокаторов.

Принципиально выделение 4 разноимённых вариантов кода в генах бета1-адренергического рецептора (ADRB1) и бета2-адренергического рецептора (ADRB2). Варианты ADRB1 – Ser49Gly (145 AG) и Arg389Gly (1165 CG) оба ассоциируются с изменённой активацией рецептора сопряжённым белком G, в то время как варианты ADRB2 – Gln27Glu (79 CG) и Gly16Arg (47 GA), в первую очередь связаны с изменённым транспортом рецептора и его нисходящей регуляцией.

Первые два исследования, указанные в таблице 2, выполнялись разными авторами на одной когорте пациентов – это были участники исследования BEST (The

Исследования по влиянию различных генотипов на клинические эффекты бета-адреноблокаторов

Авторы	Пациенты	Генотипы	Препараты	Результаты
БУЦИНДОЛОЛ				
Sauer, Lowery и др. 2007 [24]	1040 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) 3–4 фк по NYHA и мерцательной аритмией (МА)	ADRB1 Arg/Arg 389 P<0,01	Буциндолол	У 5,1% пароксизмы мерцания
			Плацебо	У 11,9% пароксизмы мерцания
		ADRB1 Gly/Gly 389 P=0,77	Буциндолол	У 8,9% пароксизмы мерцания
			Плацебо	У 9,7% пароксизмы мерцания
Sauer, Lowery и др. 2007 [25]	1040 пациентов с ХСН 3–4 фк по NYHA и желудочковой аритмией	ADRB1 Arg/Arg 389 P<0,01	Буциндолол	В 4,3% случаев желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков
			Плацебо	В 14,4% случаев желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков
		ADRB1 Gly/Gly 389 P=0,13	Буциндолол	В 6,6% случаев желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков
			Плацебо	В 10,4% случаев желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков
Liggett SB и др 2006 [29]	Пациенты с ХСН	ADRB1 CC-генотип	515 больных –буциндолол, 525 пациентов-плацебо	38% снижение смертности по сравнению с плацебо
		ADRB1 CG-генотип		Не показали различий в снижении смертности по сравнению с плацебо
		ADRB1 GG-генотип		
МЕТОПРОЛОЛ				
Mahesh Kumar, Koratagere Nagaraju и др [19]	201 мужчина-доброволец из Южной Индии.	ADRB1 Ser49Gly Arg389Gly	Метопролол, 75 мг однократно.	Влияние метопролола на кардиальные параметры при выполнении тредмил теста не зависело от генотипа испытуемого
Terra SG, Pauly DF и др [31]	61 пациент с систолической ХСН.	ADRB1 Gly/Gly 389 Ser/Ser 49	Метопролол от 12,5 мг до 200 мг в сут.	Требовали увеличения сопутствующей терапии
		ADRB1 ARG/ARG 389 Gly/Gly 49		Не требовали увеличения сопутствующей терапии
Liu J, Liu ZQ и др [16]	16 здоровых мужчин	ADRB1 Gly/Gly 389 ARG/ARG 389	Метопролол	ARG 389 вариант ассоциировался с более выраженным снижением ЧСС (в покое и при нагрузке) и сист АД
Liu J, Liu ZQ и др [17]	223 пациента с эссенциальной АГ	ADRB1 49Ser389 Arg /49Ser389 Arg	25 мг метопролола каждые 12 ч 4 недели	Хороший ответ на терапию метопрололом, снижение САД на 12% и 8,4%, ДАД на 6,5% и 5,7% соответственно.
		ADRB1 49Ser389 Arg /49Gly389Arg		
		ADRB1 49Ser389Gly /49Gly389Arg		Не чувствительны к метопрололу в качестве антигипертензивной терапии
		ADRB1 49Ser389Gly /49Ser389 Gly		
Whitea Hazel L. Maqboola Azhar и др [37]	600 пациентов с ХСН	ADRB1 Arg/Arg389 Gly/Gly 389 Arg389Gly	Метопролол SR	Gly389 аллель значимо не снижает заболеваемость/ смертность у пациентов, страдающих ХСН
Johnson JA, Zineh I и др. [12]	40 пациентов с АГ от 35 до 65 лет.	ADRB1 49Ser389 Arg /49Ser389 Arg	Метопролол, максимум по 200 мг дважды в день	Снижение АД на 14.7 мм рт ст
		ADRB1 Gly49Arg389 /Ser49Gly389		Снижение АД на 0.5 мм рт ст
КАРВЕДИЛОЛ				
Chen Lu, Meyers Deborah и др [9]	135 пациентов с неишемической кардиомиопатией и ХСН II–III ст.	ADRB1 Arg/Arg389	Карведилол 50–100 мг ежедневно; 1,5 года	На 18,8% возросла фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)
		ADRB1 Gly/Gly 389		На 9,4% возросла ФВ ЛЖ
		ADRB1 Arg389Gly		На 6% возросла ФВ ЛЖ

Kaye David M, Smirk Belinda и др. [13]	80 пациентов	ADRB2 Gln/Gln 27 Glu/Gln 27 Glu/Glu 27	Карведилол	У гомозигот по Gln 27 значительно меньше прирост ФВ ЛЖ, нежели у гомозигот по Glu 27 и гетерозигот
M. Metra, S. Nodari и др. [21]	183 пациента с ХСН, в течение 1 года	Gln/Gln 27 Glu/Gln 27 Glu/Glu 27	Карведилол как минимум 34 мг/день	Увеличение ФВ ЛЖ, снижение ЧСС, наиболее значимое у гомозигот Glu 27
Sehnert, Daniels и др [27]	637 пациента с ХСН	ADRB1 ADRB2	Карведилол	Значимо не влияют на выживаемость
Metra M, Covolo L и др [20]	183 пациента с ХСН	ADRB1 Arg389Gly	Карведилол, 1 год	Не показали ответа на терапию карведилолом
		ADRB2 Arg16Gly		
		ADRB2 Glu/Gln 27		
АТЕНОЛОЛ				
Sofowora GG, Dishy V и др [28]	34 человека	ADRB1 Arg/Arg389	Атенолол	Более выраженное снижение АД (САД на 8,7 мм рт ст)
		ADRB1 Gly/Gly 389		Менее выраженное снижение АД (САД на 0,2 мм рт ст)
Karlsson J, Lind L и др [14]	101 пациент с АГ	ADRB1 Gly/Gly 49 Gly/Ser49 Ser/Ser 49	Атенолол	У носителей Gly 49 в большей степени снижалась ЧСС, нежели у Ser -гомозигот
Iaccarino G, Izzo R и др [10]	970 пациентов с АГ	ADRB2 Gln/Gln 27 Glu/Gln 27 Glu/Glu 27	Атенолол, эналаприл	У Glu 27-пациентов больше уменьшалась гипертрофия ЛЖ, нежели у Gln 27 на фоне эналаприла.
ПРОПРАНОЛОЛ				
Turnes J и др [33]	48 пациентов с циррозом печени	ADRB2 Gly16 – Glu/Gln 27	Пропранолол	Большее снижение ЧСС, сердечного индекса
		ADRB2 Arg16– Gln 27		Меньшее снижение ЧСС, сердечного индекса
БИСОПРОЛОЛ				
Bruck Heike и др [8]	18 мужчин	ADRB1 Arg/Arg389	Бисопролол 10 мг per os, добутамин	Большая активность ренина плазмы, заметно подавляющаяся бисопрололом.
		ADRB1 Gly/Gly 389		Меньшая активность ренина плазмы, влияние бисопролола незначительное
Rau T.; Demming A и др [22]	14 мужчин-добровольцев	ADRB1 Arg/Arg389	Бисопролол 10 мг per os, плацебо	Тахикардия при нагрузке выше
		ADRB1 Gly/Gly 389		Тахикардия при нагрузке ниже
Yu WP, Lou M и др [38]	110 пациентов с ХСН	ADRB1 CC-генотип	Бисопролол, 3 месяца	Значительное увеличение фракции выброса левого желудочка, уменьшение мозгового натрийуретического пептида (BNP).
		ADRB1 CG-генотип		Небольшое увеличение фракции выброса левого желудочка, уменьшение BNP.
		ADRB1 GG-генотип		Нет увеличения фракции выброса левого желудочка, уменьшения BNP.
БЕТАКОЛОЛ				
Schwartz S.G и др [26]	23 здоровых добровольца	ADRB1 Arg/Arg389	Бетаксоллол	Более выражено снижение внутриглазного давления, однако статистически н/д.
		ADRB1 Gly/Gly 389		Менее выраженный эффект на понижение внутриглазного давления.
Затейщиков Д.А и др [4]	81 пациент с эссенциальной АГ	ADRB1 Arg389Gly	Бетаксоллол	Достоверных различий по динамике САД, ДАД, ЧСС нет
		CYP2D6 Pro34		Снижается САД, ДАД, ЧСС.

Beta-blocker Evaluation of Survival Trial), общее количество включённых пациентов составляло 2708 человек, наблюдение велось 2 года, 1040 пациентов были гено-

типированы. Буциндолол в качестве постоянной терапии показал значительное снижение сердечно-сосудистой смертности и количества госпитализаций, причём у

ARG/ARG 389 пациентов это положительное влияние было наиболее ярко выражено, в то время как Gly/Gly 389 пациенты слабо реагировали на терапию [36]. Была также предпринята попытка на том же генетическом материале доказать связь полиморфизмов бета1-адренорецепторов и частотой возникновения инфарктов на фоне базисной терапии буциндололом, однако в ходе исследования было показано, что буциндолол снижает частоту развития инфарктов вне зависимости от генотипических характеристик пациента [18]. Разработка буциндолола в своё время была остановлена после клинических исследований на пациентах с сердечной недостаточностью, показавших, что он существенно не влияет на смертность в сравнении с плацебо, однако после субанализа пациентов, генотипированных по ADRB1, стала ясна причина этой «неудачи» препарата — изначально исследование велось без учёта генотипов испытуемых.

Относительно последнего исследования таблицы надо сказать, что изучение генов цитохрома P450 2D6 является привлекательным для исследователей, изучающих влияние бета-адреноблокаторов на организм, потому как все липофильные бета-адреноблокаторы подвергаются биотрансформации путем окисления с участием изофермента цитохрома P450 2D6 (CYP2D6), причем пресистемный метаболизм бета-адреноблокаторов при первом прохождении через печень составляет до 80 %. Липофильно-гидрофильные бета-адреноблокаторы, растворимые как в липидах, так и в воде (биспролол, пиндолол, целипролол) частично подвергаются биотрансформации в печени (40–60 %) под действием CYP2D6, остальная часть выводится почками в неизменном виде [5].

За последние годы выполнен ряд исследований, посвященных изучению влияния носительства функционально дефектных аллельных вариантов гена CYP2D6 на фармакокинетику бета-адреноблокаторов. Например, работа по фармакогенетике метопролола у китайцев. Известно, что большинство китайцев имеет нуклеотид T188 в гене CYP2D6 (CYP2D6*10), когда как основная часть европейцев имеет нуклеотид C188 (CYP2D6*1). Десяти здоровым добровольцам дали метопролол per os. Несмотря на более высокую концентрацию в плазме пропранолола у лиц CYP2D6*10, чем у лиц CYP2D6*1, клинические эффекты от применения метопролола были примерно одинаковыми [11]. Была проведена работа и по изучению биспролола. Taguchi M и соавт. (2005), показали, что замены в гене CYP2C19 не влияют на фармакокинетику биспролола [30].

Saxena (1994) указывает на то, что 95 % всех «медленных» метаболизаторов по CYP2D6 являются носителями вариантов CYP2D6*3, CYP2D6*4, CYP2D6*5, остальные варианты встречаются гораздо реже [23].

Проводятся исследования для выявления новых генов, влияющих на чувствительность к бета-адреноблокаторам. У девяти человек изучена реакция на физические упражнения до и после однократного приема 25 мг атенолола per os и измерена экспрессия гена и-РНК. Оказалось, что около 50 генов изменяют свою экспрессию более, чем в 1.3 раза, а изменение экспрессии и-РНК девяти из них было статистически достоверно ($P < 0.05$). Многие из этих генов кодируют рибосомальные белки, некоторые — ядерные рибонуклеопротеины и сигнальные белки, которые первично не ассоцииру-

ются с действием бета-адреноблокаторов и чья роль в бета-адренергической передаче сигнала до конца не установлена [34].

Таким образом, несмотря на большое количество накопленных данных, до настоящего времени не существует клинических алгоритмов определения индивидуальной чувствительности к бета-адреноблокаторам, в связи с чем дальнейшие исследования в этой области остаются весьма актуальными.

Литература

1. Батищева Г.А.; Чернов Ю.Н.; Гончарова Н.Ю.; Ушаков И.Б.; Растяпина Е.В.; Тонких Е.В.; Чернов С.Ю. Описание изобретения к патенту Российской Федерации. Опубликовано 10.12.2005
 2. Верткин А.Л., Тополянский А.В., Зиц С.В., Талибов О. В. Применение -адреноблокатора биспролола (конкора) в кардиологии. Методические рекомендации. — № 51. — М. — 1999. — 17 с.
 3. Голоцатов О.А., Кривых С.К., Рудь С.С., Машин А.А., Гонохова Л.Г.// Вестник аритмологии. — № 12. — 1999. — С. 48–50.
 4. Затейщиков Д.А., Минушкина Л.О., Затейщикова А.А., Манхаева Б.Б., Савельева Е.Г., Кочкина М.С., Бровкин А.В., Никитин А.Г., Носиков В.В., Сидоренко Б.А.// Кардиология. — № 3. — 2008. — С. 20–26.
 5. Кукес В. Г. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты. — М.: Реафарм, 2004. — С. 18–27, 40–47.
 6. Сидорова Н.В., Белькин Ю.А. Мониторирование артериального давления. Учебное пособие для врачей. — М. — 2001. — 43 с.
 7. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Метод оценки адренореактивности организма по величине бета-адренорецепции клеточных мембран. — Москва. — 2000. — 11 с.
 8. Bruck Heike, Leineweber Kirsten, Temme Thomas, Weber Melanie, Heusch Gerd, Philipp Thomas, Brodde Otto-Erich // J Am Coll Cardiol. — 2005. — Vol. 46. — P. 2111–2115.
 9. Chen Lu, Meyers Deborah, Javorsky George et al. // Pharmacogenet Genomics. — 2007. — Vol. 17(11). — P. 941–9.
 10. Iaccarino Guido, Izzo Raffaele, Trimarco Valentina, Cicolletta Ersilia, Lanni Francesca, Sorriento Daniela et al // Clin Pharmacol Ther. — 2006. — Vol. 80(6). — P. 633–45.
 11. Huang CW, Lai ML, Lin MS, Lee HL, Huang JD // J Chin Med Assoc, January 1. — 2003. — Vol. 66(1). — P. 57–62.
 12. Johnson J.A., Zineh I., Puckett B.J., McGorray S.P., Yarandi H.N., Pauly D.F. // Clin Pharmacol Ther. — 2003. — Vol. 74. — P. 44–52.
 13. Kaye DM, Smirk B, Williams C, Jennings G, Esler M, Holst D. // Pharmacogenetics. — 2003. — Vol. 13. — P. 379–382.
 14. Karlsson J., Lind L., Hallberg P., Michalsson K., Kurland L., Kahan T., Malmqvist K., Ohman K.P., Nyström F., Melhus H. // Clin Cardiol. — 2004. — Vol. 27(6). — P. 347–50.
 15. Levy Richard A. // Journal Of The National Medical Association. — Vol. 94, №. 10 (suppl), Oct 2002.
 16. Liu J., Liu Z.Q., Tan Z.R., Chen X.P., Wang L.S., Zhou G., Zhou H.H. // Clin Pharmacol Ther. — 2003. — Vol. 74(4). — P. 372–9.
 17. Liu J., Liu Z.Q., Tan Z.R., Chen X.P., Wang L.S., Zhou G., Zhou H.H. // Clin Pharmacol Ther. — 2006. — Vol. 80(1). — P. 23–32. Epub 2006 Jun 8.
- И др. авторы.

Негормональные методы лечения климактерического синдрома

Н.И. Портнова

ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Представлены растительные и комплексные гомеопатические препараты как альтернативные средства лечения климактерического синдрома. Рассмотрен механизм действия негормональных препаратов, состав и способы применения, представлены имеющиеся на рынке лекарственные препараты этих групп.

Ключевые слова: климактерический синдром, негормональные методы лечения, фитопрепараты, комплексные гомеопатические средства.

In the article one can find herbal and complex homeopathic preparations as an alternative way of treating climacteric syndrome. Mechanisms of action of nonhormonal preparations, formulation and ways of application are described. The list of such preparations available at the market is presented.

Key words: climacteric syndrome, nonhormonal curative techniques, phytopreparations, complex homeopathic substances.

Климактерий (климакс, климактерический период) – естественный физиологический период жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений организма доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе [11]. Данный отрезок времени в жизни женщины продолжается около 10–15 лет и может осложняться климактерическим синдромом (КС), снижающим в той или иной степени качество жизни.

КС – патологическое состояние, характеризующееся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-трофическими расстройствами [11,13]. Частота климактерических нарушений различной степени выраженности достигает 40–80% [12,13]. Пациенток чаще всего беспокоят приливы жара, потливость, утомляемость, снижение работоспособности, эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, нарушения сна, сердцебиения, головные боли и головокружения, увеличение веса.

Для лечения КС в настоящее время широко используется заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Имеется большой арсенал лекарственных средств, различных по составу, дозировке и способам введения. При назначении ЗГТ необходимо учитывать не только показания, но и противопоказания; длительное применение гормональных препаратов помимо положительных эффектов может вызывать и побочные явления. В процессе лечения требуется тщательный контроль за функцией печени и желчевыводящих путей, системой гемостаза, необходима онкологическая настороженность с динамическим наблюдением за состоянием молочных желез и женских половых органов. Кроме этого, в настоящее время при назначении лечебных средств нельзя игнорировать мнение самой пациентки, а многие женщины по-прежнему с предубеждением относятся к лечению гормонами.

При наличии противопоказаний к назначению ЗГТ, развитии побочных эффектов или плохой переносимости ЗГТ, а также при нежелании самой пациентки применять гормональные препараты, у врача должна быть возможность выбора альтернативных средств для лечения КС.

Несмотря на то, что выраженный лечебный эффект негормональных препаратов в отношении устранения вегетососудистых и нервно-психических нарушений достигается за более длительный промежуток времени, однако при их правильном назначении практически отсутствуют какие-либо противопоказания и побочные явления.

С давних пор для лечения КС используются растительные препараты и гомеопатические средства.

Фитопрепарат – это готовый, имеющий торговое название медицинский продукт, содержащий в качестве активного вещества растение, части растительного материала или их комбинации в сыром или переработанном виде [5]. Современная фитотерапия получает все большее распространение в клинической практике, являясь альтернативой медикаментозному лечению [20,21]. Фитопрепараты могут назначаться длительно как в качестве самостоятельного лечения, так и в сочетании с другими лекарственными средствами, редко вызывая побочные эффекты [4]. В составе фитопрепаратов для лечения КС используются фитоэстрогены и фитогормоны.

Фитоэстрогены – это природные вещества, входящие в состав растений и обладающие эстрогенным и антиэстрогенным действием [14,18]. Существует несколько классификаций фитоэстрогенов, данная группа веществ продолжает активно изучаться. К ним относятся изофлавоноиды (наиболее изученные), лигнаны и куместаны. Основными источниками протективных фитоэстрогенов являются соевые бобы и их производные, гранаты, финики, семена подсолнечника, капуста, красный клевер, наружный слой зерен пшеницы, ржи и риса, орехи, некоторые фрукты и овощи. В них обнаружена высокая концентрация лигнанов и изофлавоноидов [11,14], которые обладают слабой эстрогенной активностью, противомикробным и противовоспалительным действием. Фитоэстрогены имеют структурную общность с эстрадиолом–17 β , они связываются с рецепторами к эстрогенам, но в 100–1000 раз слабее [14,18].

Основным клиническим действием фитоэстрогенов является снижение вазомоторных проявлений КС. Кроме этого, фитоэстрогены сои способствуют повышению минеральной плотности костной ткани, повышая активность остеобластов. Растительные эстрогены обладают антиоксидантным действием и оказывают противоположный эффект на пролиферацию клеток в отличие от эндогенных эстрогенов [14].

Фитогормоны – вещества растительного происхождения, не обладающие эстрогенным действием, но оказывающие положительное влияние на симптомы КС. Фитогормоны выявляются в цимицифуге, рапонтицине, мельброзии. Действующим веществом в цимицифуге и рапонтицине являются тритерпеногликозиды, снижающие проявления КС. В мельброзии, кроме белков и липидов, активным компонентом являются флавоноиды, которые оказывают положительное действие при нарушении мочеиспускания [2,14].

Цимицифуга содержит ряд активных веществ, о механизме действия которых еще далеко не все известно, эстрогеноподобное влияние ее на органы – мишени возможно осуществляется паракринно. Цимицифуга в отличие от производных сои и красного клевера практически не связывается с эстрогенными а и b рецепторами [19]. Доказана наибольшая эффективность применения фитогормонов в период менопаузального перехода.

Биологические свойства фитогормонов позволяют рассматривать их как фито-СЭРМ (растительные селективные эстроген-рецепторные модуляторы) [2,14,19]. В частности, цимицифуга рацемоза содержит соединения, обладающие активностью фито-СЭРМ на центральную нервную систему, костный метаболизм и эпителий влагалища, но в то же время не оказывает эстрогеноподобного влияния на эндометрий и молочную железу [1,2].

Cimicifuga racemosa (клопогон ветвистый, цимицифуга кистевидная, черный змеиный корень) относится к семейству лютиковых, растет в лесах Северной Америки. Хотя цимицифуга используется в США для лечения приливов в течение более чем 100 лет, наиболее активно эффективность цимицифуги изучается с 1982г. Проведены многочисленные клинические исследования, в том числе и двойные слепые плацебо контролируемые [3,17]. Доказана безопасность применения цимицифуги у женщин, оперированных по поводу рака молочной железы любой стадии, прошедших химио- или лучевую терапию, длительно получающих тамоксифен. Это позволяет назначать препараты на основе цимицифуги женщинам с отягощенным анамнезом по онкологии.

Одним из препаратов, содержащим в качестве основной составляющей экстракт корневища цимицифуги, является **Климадинон**, который выпускается в растворе для приема внутрь и в таблетках, покрытых оболочкой. Препарат назначают по 30 капель или по 1 таблетке 2 раза в день 3–4–6 месяцев в виде монотерапии, либо в сочетании с другими лечебными средствами. **Климадинон Уно**, содержащий в своем составе большее количество активного вещества, применяется по 1 таблетке 1 раз в день. Терапевтический эффект на фоне приема препаратов наступает через 2–4 недели, при этом снижаются, а в дальнейшем исчезают вегетососудистые и психические расстройства (приливы, потливость, нарушения сна, повышенная нервная возбудимость, изменения настроения).

При климактерических нарушениях с депрессивными проявлениями эффективно сочетание климадинона с фитопрепаратами, обладающими антидепрессивной активностью. Основой их является экстракт травы зверобоя продырявленного [2]. Активные вещества зверобоя – гиперин, псевдогиперин, гиперфорин и флавоноиды – улучшают функциональное состояние центральной и вегетативной нервной системы. Антидепрессивные фитопрепараты улучшают настроение, нормализуют сон, повышают психическую и физическую активность. **Гиперикум гелариум** выпускается в драже, его применяют по 1 драже 3 раза в день в течение 2–3 месяцев. Другие препараты из этой группы: **Деприм**, выпускается в таблетках, покрытых оболочкой, 1 таблетка содержит сухой, стандартизированный экстракт зверобоя (*Hypericum Perforatum*) 60 мг, в т.ч. гиперин (общий) 300 мкг, и **Деприм форте**, капсулы, содержащие сухой, стандартизированный экстракт зверобоя – 425 мг, в т.ч. гиперин (общий) 1 мг. Назначают по 1 таблетке 3 раза в сутки или по 1 капсуле 1 раз в сутки (регулярно в одно и то же время); при необходимости доза может быть увеличена до 2 капсул в сутки (в 2 приема). Оптимальный эффект достигается при регулярном приеме в течение нескольких недель. Лечебное действие препарата Деприм проявляется спустя 10–14 дней после начала приема.

При функциональной гиперпролактинемии вместе с климадиноном возможно сочетанное использование препарата **Циклодинон** (агнукастон). Его готовят, используя плоды *Vitex agnus castus* (витекс священный, аврамово дерево, прутняк). Препарат выпускается в каплях для приема внутрь и в таблетках, покрытых оболочкой. Допаминергические эффекты циклодинона вызывают снижение продукции пролактина, что в свою очередь способствует исчезновению мастодинии. Препарат принимают по 40 капель или по 1 таблетке один раз в день утром, непрерывно в течение 2–3 месяцев.

Кроме фитопрепаратов для лечения КС возможно применение комплексных гомеопатических препаратов (КГП) как российского, так и зарубежного производства.

Гомеопатическое лекарство не восполняет отсутствующего вещества в организме, не способствует компенсации отдельной системы прямым путем, не обладает противоположно направленным подавляющим свойством, а «воздействует на центральные процессы регуляции» [9].

Лекарственные вещества получают преимущественно из натурального сырья: растений, животных и минералов, а некоторые синтетическим путем. Правило подобия базируется на сопоставлении симптомов болезни и патогенеза лекарств: симптомы больных должны быть в значительной мере подобны симптомам, которые лекарство вызывает у здоровых людей [9].

Комбинированные гомеопатические препараты (КГП) – это препараты, имеющие в своем составе два и более отдельных испытанных гомеопатических средства. Сочетание нескольких лекарственных субстанций позволяет добиваться не только восстановления нарушенной функции какого-либо органа, но и его полноценного включения в систему функциональных взаимосвязей с другими органами и тканями организма [16]. Разведения вводимых компонентов в КГП различны. Сравнительных исследований по эффективности КГП различных производителей в литературе не найдено.

Имеются общие правила приема гомеопатических препаратов. Лекарственное средство принимается вне еды, т.е. за 20–30 минут до или через полчаса-час после еды, медленно рассасывая в ротовой полости (под языком). При необходимости длительного применения препарата желательно делать перерывы на 1–2 дня в неделю или постепенно снижать кратность приемов. При применении спиртовых растворов перед использованием рекомендуется встряхивать пузырек.

Внимательно взглянув на состав КГП, рекомендуемых для лечения КС, можно увидеть, что, несмотря на изготовление препаратов различными фармацевтическими фирмами, некоторые компоненты присутствуют почти во всех лекарственных средствах. Это – лахезис, цимицифуга, игнатия, сепия, сангвинария и др. Эти составные части сами по себе в отдельности у здоровых людей могут вызвать проявления вегетососудистых и/или нервно-психических симптомов, наподобие КС.

Cimicifuga особенно эффективна в отношении приливов жара, нервного возбуждения и депрессивных состояний. Seria действует прежде всего на психическую сферу при депрессиях, лабильности психики, раздражительности, а также в соматической сфере на нарушенную сердечно-сосудистую деятельность, состояние истощения, обильное потоотделение, приливы жара, головные боли и бессонницу. Ignatia также оказывает ярко выраженное действие на психику при нервных расстройствах, депрессиях, судорогах полых органов и мышц. Sanguinaria эффективна при головокружениях, головной боли, тошноте, приливах жара, болях в области сердца. Lachesis оказывает регулирующее влияние при нарушениях сердечно-сосудистой деятельности, влияет на депрессивные состояния, бессонницу, внутреннее беспокойство, приливы жара, невралгии и головные боли. Aristolochia – оказывает эффект при головной боли, головокружениях, нарушениях мочеиспускания, спастических болях, климатических артрозах. Coffea – применяется при бессоннице, нервном возбуждении, раздражительности. Passiflora – при бессоннице, судорогах, чувстве беспокойства. Valeriana officinalis – при нейроциркуляторной дистонии, мигрени, головокружениях, кардионеврозах, диспепсиях, раздражительности, бессоннице. Leonuris cardiaca – при раздражительности, бессоннице. Hyoscyamus niger – при беспокойстве и раздражительности, расстройствах сна, спастических состояниях органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. Belladonna – при повышенной эмоциональности, приливах крови, судорогах, коликах, нарушениях мочеиспускания.

Кроме компонентов, перечисленных выше, для усиления влияния КГП на некоторые особенности проявлений КС возможно добавление в КГП дополнительных веществ [10].

Довольно широко назначается врачами и применяется самостоятельно пациентками препарат **Ременс**, выпускаемый в каплях. В состав препарата входят Cimicifuga, Sanguinaria, Aristolochia, Sepia, Lachesis. Применяется внутрь по 10–20 капель 3 раза в чистом виде или разведенных в 1 столовой ложке воды.

Климактоплан содержит: Cimicifuga, Sepia, Lachesis, Ignatia, Sanguinaria. Применяется по 1–2 таблетки, медленно рассасывая под языком, за час до или через час после еды 2–3 раза в день, курс лечения до 4–6 месяцев.

Эдас 101 (капли) или **Эдас 901** (гранулы). Состав: Cimicifuga, Ignatia, Lachesis. При неврозах, астенических

и астенодепрессивных состояниях как вспомогательное средство может быть использован **Эдас 111** (капли) или **Эдас 911** (гранулы). Состав: Coffea, Ignatia, Passiflora. Препараты применяются по 8–10 капель (перед употреблением взбалтывать 10 раз) или по 3–4 гранулы 3–4 раза в день.

Для лечения вегето-сосудистых проявлений КС назначают: **Ляхезис-плюс** (гранулы). Состав: Lachesis, Conium maculatum, Glonoinum, Sanguinaria, Zincum Valerianicum, Pilocarpus jaborandi. Дополнительно при неврозах применяется **Валериана-плюс** (гранулы). Состав: Crataegus laevigata, Ignatia, Zincum Valerianicum, Ambra grisea, Valeriana officinalis, Leonuris cardiaca, Passiflora incarnata, Bromum, Hyoscyamus niger. Препараты принимаются по 8 гранул 3–5 раз в день.

Климаксан гомеопатический (гранулы). Состав: Actaea racemosa (Cimicifuga), Lachesis, Apis. Применяется по 5 гранул 1–2 раза в день 1 месяц, затем делается перерыв в 1–2 недели и возможно повторение курса.

Неоклимсал (гранулы), основное действие препарата направлено на приливы. Состав: Lachesis, Cimicifuga, Seria, Belladonna, Ignatia. При неврастениях и нарушениях сна возможно дополнительно использовать **Гипносед** (гранулы) в состав которого входят Passiflora, Ignatia, либо применить **Невросед** (гранулы), состоящий из Acidum phosphoricum, Ignatia, Seria, Kalium bromatum, Zincum valerianicum. Препараты применяются по 8 гранул 3–5 раз в день.

В состав **Игнатия композитум** (гранулы) входят: Ignatia e stmine, Bryophyllum e folliis (Kalanchoe), Lachesis. Применяется для лечения КС по 5–10 гранул 1–3 раза в день под язык.

Сепия композитам (капли) содержит: Lachesis, Cimicifuga rac., Seria offic. Применение: по 8–10 капель 3–4 раза в день.

Климасед клиник (гранулы). Состав: Cimicifuga, Sepia, Pulsatilla, Lachesis, Ignatia, Sanguinaria, Acidum phosphoricum. Способ применения: по 8 гранул 3–5 раз в день.

Антиклимакс (гранулы), в его состав входят: Lachesis, Ignatia, Pulsatilla. Применяется по 5 гранул 2–3 раза в день в течение 1 месяца, при необходимости курс можно повторить через 2 недели.

Климаксавит, состоящий из отдельных препаратов: Gelsemium, Lachesis, Ignatia, Pulsatilla. Применяется 2–3 раза в день по 5 крупинок каждого средства до 1 месяца.

Стресс-гран (Игнатия композитум), (гранулы). Состав: Ignatia, Veratrum album, Gelsemium. Используется по 5 гранул 1–3 раза в день курсами по 3–4 недели с перерывом в 7 дней. Рекомендуется приурочить начало нового курса к ожидаемой стрессовой ситуации. Принимается 2–3 раза в день за 1–2 дня до ожидаемого события. Оказывает успокаивающее действие при повышенной возбудимости, раздражительности, тревоге, нарушениях сна.

Фармацевтическая компания «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмБХ», Германия, дистрибьютером которой в России является ЗАО «Арнебия», не может рассматриваться как выпускающая чисто гомеопатические препараты, она развивает и продолжает идеи Х.-Х. Реккевега о гомотоксикологии и препараты называются антигомотоксическими. Принцип их действия заключается в специфической дезинтоксикации организма. В

нашей стране эти препараты используются именно как КГП, т.к. приготовлены по гомеопатической технологии и объединены нозологическим принципом назначения.

В настоящее время существует ряд лекарственных средств сложного состава, содержащих большое количество компонентов, среди которых могут быть потенцированные аллопатические средства и вытяжки из различных тканей и органов. Терапевтический эффект связывают с регуляторным, дезинтоксикационным воздействием, стимулирующим защитные силы организма [8].

Климакт-Хель, таблетки сублингвальные. Состав 1 табл.: Sanguinaria, Sepia, Sulfur, Ignatia, Simarouba cedron, Stannum metallicum, Lachesis. Применяется по 1 таблетке 3 раза в день. Терапевтический эффект по рекомендации создателей препарата может быть усилен при помощи инъекций **Убихинон композитум**, **Коэнзим композитум**, а также путем одновременного приема **Энгистол**, **Гормель СН** и **Траумель С** [8]. При превалировании психического компонента (нервная возбудимость, депрессия, психосоматические расстройства, бессонница, климактерический невроз) возможно применение **Нервохель**. Одна сублингвальная таблетка данного средства содержит: Acidum phosphoricum, Ignatia, Sepia, Psorinum-Nosode, Kalium bromatum, Zincum valerianicum. Режим приема: по 1 таблетке 3 раза в день. Седативное и снотворное действие оказывает **Валерианхель**, капли. Содержание: Hypericum, As. picinicum, Kalium bromatum, Ammonium bromatum, Natrium bromatum, матричных настоек Valeriana, Lupulus, Crataegus, Melissa, Chamomilla, Avena sativa. Может сочетаться с Климакт-хель. Применяется внутрь по 15 капель 3 раза в сутки, на ночь возможно 20 капель.

И.В. Тираспольский [7] советует при наличии превалирования депрессивных проявлений климактерического синдрома назначать **Нервохель** по 1 таблетке 3 раза в день, при доминировании раздражительности – **Валерианхель** по 15 капель 3 раза в день. При недостаточном эффекте (особенно при депрессии) дополнительно показан **Церебрум композитум Н** по 2,2 мл (лампула) внутримышечно 1 раз в 5 дней. В дни назначения Церебрум композитум Н препараты Нервохель и Валерианхель не принимаются. Для лечения приливов автор рекомендует следующий режим приема **Климакт-Хель** – по 1 таблетке 3–4 раза в день ежедневно кроме 7 дня в неделю. Курс 2–3 месяца.

Таким образом, выбор метода лечения КС всегда индивидуален. При невозможности назначения или нежелании приема пациенткой гормональных препаратов у врача акушера-гинеколога имеется широкий выбор негормональных лекарственных средств для коррекции проявлений КС.

Наиболее сложно подбирать эффективные средства негормонального происхождения женщинам с предшествующей гормональной терапией, тяжелой сопутствующей соматической патологией, длительном течении КС.

При подборе как фитопрепаратов, так и КГП учитываются преобладающие симптомы и их особенности. Как правило, через месяц от начала лечения производится предварительная оценка эффективности назначенной терапии. Сравниваются проявления КС до лечения и на фоне негормональных средств. При сохранении выраженности симптоматики, отсутствии каких-либо из-

менений в самочувствии в лучшую сторону необходимо пересматривать план лечения и подбирать другой препарат или метод, так как бесполезно продолжать терапию, не давшую эффекта в ближайшее время. Напротив, при уменьшении выраженности проявлений КС и наличия субъективного улучшения назначенное ранее лечение требует продолжения с последующей индивидуальной корректировкой доз и длительности приема.

Через 3–4 месяца на фоне получения стойкого лечебного результата можно вначале уменьшить дозировку и/или кратность приема лекарственного средства, затем сделать перерыв с последующим повторением терапии при возобновлении симптомов КС. Для повторных курсов можно использовать как применяемые ранее препараты, так и другие средства.

Таким образом, альтернативные методы эффективны, безопасны, дают незначительные побочные эффекты, не имеют противопоказаний, что говорит в пользу их применения у части женщин перименопаузального периода.

Литература

1. Балан В.Е. Возможности фитотерапии в лечении климактерических расстройств // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2007. № 1. – С. 12–16.
2. Балан В.Е. Применение фитопрепаратов для лечения климактерических расстройств // Consilium Medicum. – т. 9, № 6. – 2007. – С. 73–76.
3. Вишневецкий А.С., Сафронникова Н.Р., Головина Л.И. Клиническая оценка эффективности фитопрепарата климадинон в лечении климактерического синдрома. – Акушерство и женские болезни, т. XLIX, выпуск 2, 2000. – С. 41–43.
4. Прилепская В.Н. Основные принципы и методы фитотерапии. Из кн. Поликлиническая гинекология под ред. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ. – 2004. – С. 514–518.
5. Ледина А.В., Тагиева А.В. Преимущества фитотерапии при лечении гинекологической патологии. Из кн. Поликлиническая гинекология под ред. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ. – 2004. – С. 530–533.
6. Линде В.А. Руководство по гомеопатической терапии акушерской и гинекологической патологии. – СПб.: «Центр гомеопатии». – 2004. – 432 с.
7. Тираспольский И.В. Антигомотоксическая терапия в практике акушера-гинеколога. (Краткое справочное руководство). М.: Арнебия. – 2001. – 288 с.
8. Общая терапия. Справочник препаратов фирмы «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ». – 2008–2009гг., ЗАО «Арнебия», 2008.
9. Келер Г. Гомеопатия: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1989. – 592 с.
10. Патудин А.В., Мищенко В.С., Нечаева С.П., Космодемьянский Л.В. Гомеопатические лекарственные средства (справочник для врачей, провизоров и фармацевтов). Издательско-полиграфическое предприятие «Астрал». – 1999. – 255 с.
11. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 1036 с.

И др. авторы.

Стереотаксическая режущая игловая биопсия непальпируемых образований молочной железы

Е.П. Шевченко

ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Авторами проведена чрескожная стереотаксическая режущая игловая биопсия непальпируемых или неясных образований молочной железы у 26 женщин. Исследование показало, что чрескожная SCNB – точный метод установления гистопатологического диагноза патологии молочной железы.

Ключевые слова: Стереотаксическая режущая игловая биопсия, игловая тонкоигольная аспирационная биопсия, минимальная инвазивная биопсия молочной железы.

The author has made transcutaneous stereotaxic cutting needle biopsy (SCNB) of nonpulpable neoplasms in mammary glands of 26 women. The study has shown that transcutaneous SCNB is a precise technique for making breast histopathological diagnosis.

Key words: stereotaxic cutting needle biopsy (SCNB), fine needle aspiration biopsy, minimally invasive breast biopsy.

Рак молочной железы – наиболее частая злокачественная опухоль у женщин. Ежегодно в мире выявляется около 1 млн новых случаев рака молочной железы, к 2010 году прогнозируется рост заболеваемости до 1.45 млн. В 2020 году заболеваемость РМЖ достигнет 15 млн и смертности до 10 млн случаев. На протяжении жизни 1 из 8 женщин в США страдает этим заболеванием, в Канаде 1 из 10. Вероятность заболеть раком молочной железы в России на протяжении жизни для новорожденной девочки составляет 3.5%, умереть от него – 1.8%. В России в 1999 году максимальный показатель заболеваемости РМЖ регистрировался в Санкт-Петербурге (53.3‰) и в Москве (50.6‰). [1]. РМЖ – ведущая причина смерти женщин 35–54 лет в странах Западной Европы и Северной Америки (20%) по сравнению с другими формами злокачественных новообразований, после 55 лет – 2 причина смерти после сердечно-сосудистых заболеваний, в России РМЖ занимает 3 место среди всех причин смерти женского населения после болезней кровообращения и несчастных случаев во всех возрастных группах.

Цель скрининговой программы с применением рентгеновской маммографии – увеличение числа выявленных маленьких или непальпируемых образований молочной железы. В прошлом, непальпируемые образования молочной железы оперировались после игловой тонкоигольной аспирационной биопсии (FNA), в результате чего следовали многочисленные хирургические вмешательства при незлокачественных маммографических находках. В США была выполнена статистическая работа, согласно которой только 15–30% из более миллиона хирургических вмешательств на молочной железе были проведены по поводу злокачественных новообразований.

Нами наиболее часто и успешно используется режущая биопсия под УЗ-наведением. Но часть изменений, выявленных при маммографии, не видны при ультразвуковом сканировании: микрокальцинаты без узлового компонента, DCIS, атипическая протоковая гиперплазия, рентгенологически подозрительная на рак.

Стереотаксическая биопсия образований молочной железы проводится для получения образца непальпиру-

емого образования молочной железы неясной природы. Стереотаксическая игловая биопсия важна в диагностике образования молочной железы как часть тройной оценки, включающей клиническое, радиологическое и цитогистологическое исследования [2].

Стереотаксическая техника развивалась параллельно с тенденцией консервативной и минимально инвазивной хирургии молочной железы. Стереотаксическая игловая режущая биопсия (SCNB) менее травматичная и безобращивающая по сравнению с открытой хирургической биопсией, проводится у амбулаторных пациентов [3].

Впервые стереотаксическая биопсия молочной железы была описана в 1990 году [4].

Для доброкачественных образований результаты игловой биопсии – основание для окончательного диагноза, устраняющее излишнее хирургическое вмешательство или длительное наблюдение, оба варианта дороги в психосоциальном аспекте и по ресурсам [3, 5, 6, 7, 8]

Необходимо выставить окончательный диагноз рака у пациента перед операцией для того, чтобы облегчить планирование мультимодального лечения, неoadьювантной терапии, типа процедур, и ранней отложенной реконструкции.

Чувствительность SCNB (стереотаксической режущей игловой биопсии) достигала 82% в диагностике кальцификатов без масс и большинстве случаев протоковой карциномы in situ по данным Han BK. et al., 2003 [9].

Показания к стереотаксической биопсии

Главным показанием к стереотаксической игловой биопсии является получение образцов из непальпируемых образований молочной железы. Показания для будущей повторной биопсии – случаи, когда результаты предшествующей биопсии неубедительны. Эта ситуация часто происходит, если опухоль имеет оба компонента: доброкачественный и преинвазивный злокачественный.

Техника и принципы стереотаксиса

Ранняя техника стереотаксиса использовала маммографические проекции для локализации мишени-

образования в пределах молочной железы. Принципы локализации вовлекали сложный механизм дистанций между геометрическими центрами молочной железы с мишенью-образованием в двух различных проекциях и затем проецирование координат на грудь пациентки.

Успех цифровой маммографии был обусловлен появлением замены ручному вычислению. Специально-го назначения стереотаксическое оборудование позволяет выполнять локализацию с фиксацией молочной железы.

Типы стереотаксических игловых биопсий молочной железы

Тонкоигольная аспирационная биопсия (Fine needle aspiration biopsy – FNA)

Ранние стереотаксические биопсии совершались при использовании тонких игл (например, спинальных игл, подкожных игл), которые давали клеточные образцы. Образец мазали на предметное стекло, которое фиксировалось и окрашивалось. Цитолог исследовал предметное стекло. Успех тонкоигольной аспирационной биопсии (FNA) сильно зависит от экспертизы цитолога, и от точности локализации.

Преимущества FNA: недорогая и быстро выполняема. Следует отметить, что FNA – оператор-зависимая техника.

Однако, очевидно требование, чтобы ультразвуковая и FNA биопсия были одинаково успешны для стадирования процесса (состояния подмышечных лимфатических узлов) у пациентов с инвазивной дольковой и инвазивной протоковой карциномой.

Стереотаксическая режущая игловая биопсия (Stereotactic Core-Needle Biopsy) SCNB

Учитывая ограничения FNA, была разработана Core-needle biopsy (Режущая игловая биопсия). Режущие иглы большего калибра, чем тонкие иглы для FNA и содержат устройство, оснащенное ловушкой, которое позволяет нарезать маленькие цилиндры ткани и собирать в прорезь в игле. Технически лучшие образцы SCNB получают при использовании игл калибра 14g. Оптимальное число требуемых пассивов варьирует соответственно маммографическим признакам отбираемых образцов, с незначительным числом пассивов для солидных образований по сравнению с микрокальцинатами. Отдельные исследования показали, что минимально 5–6 пассивов требуется, если хотят минимизировать ошибку в образцах при наличии сгруппированных микрокальцинатов в образце [10, 11, 12]

Сообщается о ложнопозитивных результатах, и это приписывают устранению образования способом режущей игловой биопсии или хирургической неудаче при удалении образования. Сообщается о ложнонегативной доле для злокачественных образований при CNB в пределах 2–6,7%, с средней долей 4,4% [13]

Эти ложно-негативные результаты более вероятны в случаях микрокальцинатов. В Великобритании NHS Breast Screening Programme дает более переменные пределы ложно-негативных результатов [14, 15]

Эта переменность данных может означать большую амплитуду квалификации и компетентности.

Большое преимущество CNB – возможность гистологического диагноза, который жизненно необходим для планирования последующей операции и лечения па-

циентов. Стереотаксическая CNB с использованием 14-G иглы широко признана с чувствительностью (90,5%) и специфичностью (98,3%) в диагностике масс молочной железы, в сравнении с 62,4% и 86,9% (ретроспективно) с FNA. CNB может быть использована для выявления карциномы in situ также как и инвазивной карциномы. Кроме того, может быть легко установлен статус рецепторов эстрогена в образцах.

Vacuum-assisted biopsy and Advanced Breast-Biopsy Instrumentation

1. Mammotom (Ethicon Endo-Surgery, Inc. Cincinnati, Ohio) и минимальная инвазивная биопсия молочной железы (Minimally Invasive Breast Biopsy (MIBB) (US Surgical, Norwalk, Conn)
2. Advanced Breast-Biopsy Instrumentation (ABBI, US Surgical).

Общий знаменатель этих устройств – их способность брать большой объем образцов тканей. Пробы с помощью Mammotom получают путем обстрела мишени через апертуру со сбором ткани в конце процедуры через ротаторный резец (фрезу). Многократный «урожай» может быть собран в образовании в окружности 360°, тогда как проба остается на прежнем месте в течение всей процедуры.

Хотя обе 14- и 11-gauge иглы были вначале доступны, широко используется теперь только 11-gauge. Устройство может быть использовано под ультразвуковым стереотаксическим наведением.

Вакуумная биопсия удаляет больше тканей при заборе проб чем режущая биопсия, сообщалось о полном удалении маммографической патологии [16, 17], однако, это не всегда коррелирует с хирургическим удалением патологического образования [18].

Локализационный зажим может быть помещен в маммографически видимое образование, он потенциально может быть удален во время вакуумной биопсии.

ABBI-система используется подобным образом в совокупности с вакуум-устройством для сбора тканей молочной железы. ABBI-система более инвазивна, с диаметром 5–20 мм, ограничена столом, на котором пациентка лежит ничком. Используют введение Т-провода. Удаляется весь цилиндр ткани.

Степень повреждения тканей от ABBI-процедуры оказывается высоким: до 31,5% [19, 20, 21].

Для ABBI-процедуры отбирается небольшое количество пациентов, что связано следующими доводами:

- высокая степень повреждения,
- технические проблемы с Т-пластинкой (bar),
- необходимость устранения повреждения тканей.

Осложнения ABBI-процедуры требуют хирургического вмешательства, встречаются значительно чаще, чем при режущей биопсии (SCNB) и вакуумной биопсии: 1,1% – ABBI и менее чем 0,2% для SCNB или вакуум-биопсии. ABBI-процедура более дорогая, чем другие чрескожные техники игловой биопсии.

Цена-эффективность биопсии

Цены нереально сравнивать с тонкоигольной биопсией.

Чрескожная режущая игловая биопсия выгодна перед операцией для увеличения точности диагностики непальпируемых образований молочной железы и даже уменьшения общей цены диагноза с хирургической экз-цизией [22, 23, 24, 25, 26, 27].

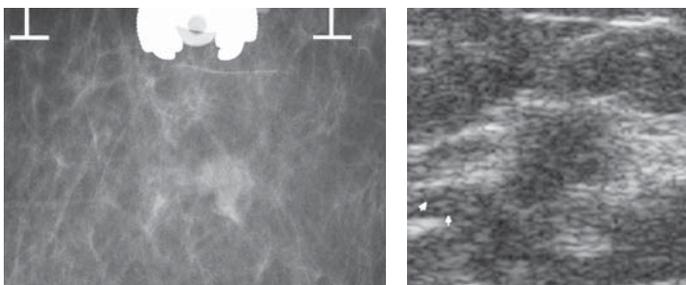
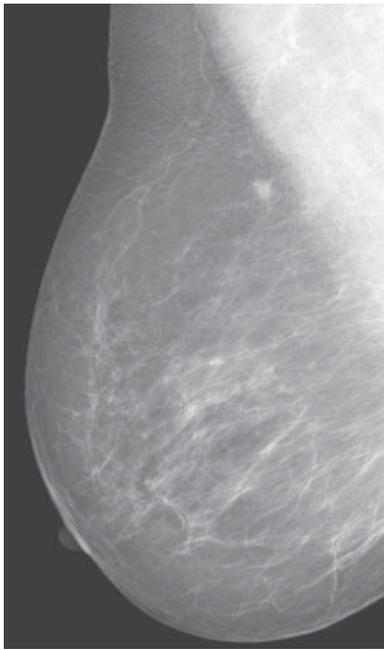


Рис. 1. Маммография: тень неправильной формы с тяжистыми контурами без кальцинатов. Категория 5 по классификации BI-RADS. УЗИ: гипэхогенное неправильной формы с неровными контурами, без видимых сосудов в режиме ЭК. Стереотаксическая пункция: инфильтрирующий рак со скirrosной формой роста опухоли. Радикальная резекция: скирр 0.7 см (инфильтрирующая карцинома). T1N0M0.

Результаты зависят от компетентности персонала, обоснованности тех или иных биопсий. Точно также, каждое новое усовершенствование ведет к увеличению цены процедуры. Соответственно, из масс могут быть успешно взяты образцы с помощью тонкоигольной биопсии или режущей биопсии под УЗ-контролем, тогда как стерео-

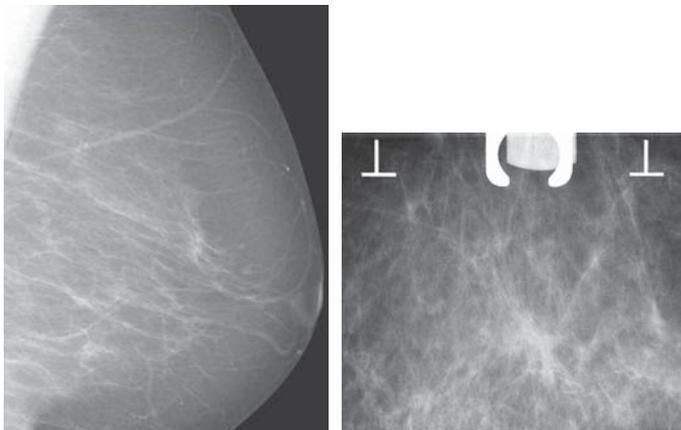


Рис. 2. Маммография: 2 неомогенные тени неправильной формы с неровными тяжистыми контурами, без кальцинатов. УЗИ: не визуализируются. SCNB: фиброзная ткань (не рак). Гистология: инфильтрирующий протоковый рак 0.9+0.4 см. 2T1N0M0.

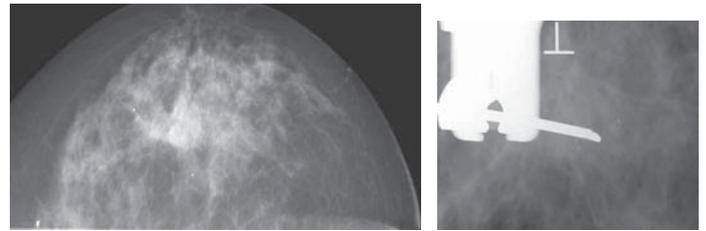


Рис. 3. Маммография: сгруппированные микрокальцинаты (20 на кв.см). 5 категория по BI-RADS. УЗИ: не визуализируются. SCNB: фрагменты ткани молочной железы с кистозно расширенными млечными протоками, фиброз стромы, микрокальцинаты в протоках. Секторальная резекция: внутридольковый рак in situ (DCIS) 1.5 мм. Проллиферативная ФКМ. Атипичная дольковая гиперплазия.

таксическая вакуумная биопсия – метод выбора для маленьких групп неопределенных микрокальцинатов.

BI-RADS=Breast Imaging Reporting and Data System предложен Американской Коллегией Радиологов [American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System, Breast Imaging atlas. 4th ed. Reston. Va: American College of Radiology, 2003] для стандартизации и описания и идентификации образований молочной железы на маммограммах. BI-RADS категории созданы для точности в практике [28, 29].

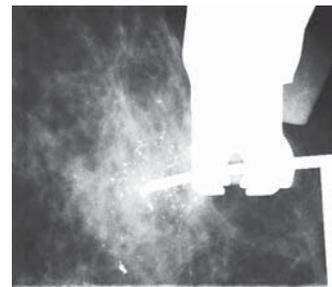


Рис. 4. Маммография: тень неомогенная, высокой интенсивности, с неровными тяжистыми контурами, с множественными плеоморфными сгруппированными микрокальцинатами в ее проекции (более 20). 5 категория по BI-RADS. SCNB: протоковый рак с микрокальцинатами. Радикальная мастэктомия: инфильтративный протоковый рак.

По данным рентгеновской маммографии все полученные данные подразделяются на 5 категорий:

1. негативные находки
2. доброкачественные находки
3. возможно доброкачественные находки
4. подозрительные на рак аномалии
5. высокая степень подозрительности на рак.

1,2 категории BIRADS: по маммографической программе осуществляется динамическое наблюдение. 3, 4, 5 категории BIRADS: после SCNB должны следовать хирургические эксцизии [30].

4 категории маммографических изменений, которые подвергались в нашей работе стереотаксической режущей игловой биопсии (SCNB):

1. только сгруппированные микрокальцинаты – 8,
2. микрокальцинаты + тень (масса) – 3,
3. тень (масса), смещение архитектоники или звездчатое образование без микрокальцинатов – 13,
4. сгруппированные макро- и микрокальцинаты – 2.

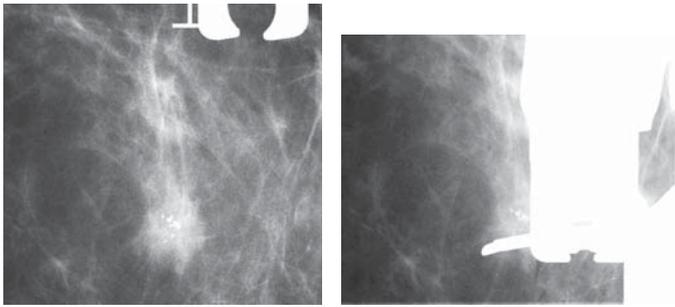


Рис. 5. Маммография: тень неправильной формы с тяжистыми контурами, высокой интенсивности, в ее проекции множественные сгруппированные плеоморфные микрокальцинаты (10). Категория 5 по BI-RADS. SCNB: инфильтрирующий протоковый рак. Радикальная резекция: инфильтрирующий протоковый рак 3 степень злокачественности.

По данным Leifland K. et al., 2004 [31] точность для группы «только микрокальцинаты» — 84%, «микрокальцинаты+массы» — 97%, «массы, смещение архитектоники или звездчатое образование без микрокальцинатов» — 93%. Для всех групп хватает 3 пункций, для группы «только микрокальцинаты» недостаточно 3 пункций.

По категориям BIRADS по маммографическим результатам из 26 пунктированных нами пациентов:

- 5 категория — 22–84,5 %,
- 4 категория — 1–4 %
- 3 категория — 3–11,5 %.

Полученные гистологические данные (по результатам пункционной биопсии): из 26 пациентов — 12 рак, 14 — не рак (доброкачественные изменения). По результатам эксцизионной биопсии (секторальной, радикальной резекций и радикальной мастэктомии) общим количеством 15: рак — 13 пациентов, не рак — 2 пациента.

Чувствительность — 77 %, точность — 80 %, специфичность — 100%, ППЗ — 100%, ПОЗ — 40%.

Заключение

Чрескожная стереотаксическая режущая игловая биопсия — необходимый инструмент в диагностике непальпируемых или неясных образований молочной железы. Чрескожная SCNB — точный метод установления гистопатологического диагноза НПО молочной железы.

Keywords.

SNCB, FNA=fine-needle aspiration biopsy, stereotactic core needle biopsy, breast screening, vacuum-assisted biopsy, Minimally Invasive Breast Biopsy, MIBB, Advanced Breast-Biopsy Instrumentation, ABBI, Mammotome.

Литература

1. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ (состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность). Н.Н.Трапезников, Е.М. Аксель, М. — 2001. — С. 94.
2. Salami N., Hirschowitz S.L., Nieberg R.K., Apple S.K. Triple test approach to inadequate fine needle aspiration biopsies of palpable breast lesions. *Acta Cytol.* — 1999. — Vol. 43(3). — P. 339–343.
3. Pettine S., Place R., Babu S. et al. Stereotactic breast biopsy in accurate, minimally invasive, and cost effective. *Am J Surg.* — 1996. — Vol. 171(5). — P. 474–476.
4. Parker S.H., Lovin J.D., Jobe W.E. et al. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun (PubMed).

5. Parker S.H., Lovin J.D. et al. Nonpalpable breast lesions: stereotactic automated large-core biopsies. *Radiology.* — 1991. — Vol. 180. — P. 403–440.

6. Hatmaker A.R., Donahue R.M., Tarpley J.L., Pearson A.S. Cost-effective use of breast biopsy techniques in a Veterans health system. *Am J Surg.* — 2006. — Vol. 192(5). — P. 37–41.

7. Burkhardt J.H., Sunshine J.H. Core-needle and surgical breast biopsy: comparison of three methods of assessing cost. *Radiology.* — 1999. — Vol. 212(1). — P. 181–188.

8. Lind D.S., Minter R., Steibach B. et al. Stereotactic core biopsy reduces the reexcision rate and the cost of mammographically detected cancer. *J. Surg. Res.* — 1998. — Vol. 78(1). — P. 23–26.

9. Han B.K., Choe Y.H., Nam Y-H. et al., Stereotactic Core-Needle Biopsy of Non-Mass Calcifications: Outcome and Accuracy at Long-Term Follow-Up. *Korean J. Radiol.* — 2003. — Vol. 4(4). — P. 217–223.

10. Rich P.M., Michell M.J., Humphereys S., Hoves G.P., Nunnerley 14G core biopsy of non-palpable breast cancer: what is the relationship between the number of core samples taken and the sensitivity for detection of malignancy? *Clin Radiol. Jun.* — 1999. — Vol. 54(6). — P. 384–389.

11. Brenner R.J., Fajardo L., Fisher P.R. et al. Percutaneous core biopsy of the breast: effect of operator experience and number on diagnostic accuracy. *AJR Am J. Roentgenol.* — 1996. — Vol. 166(2). — P. 341–346.

12. Liberman L., Dershaw D.D., Rosen P.P. et al. Stereotactic 14-gauge breast biopsy: how many core biopsy specimens are needed? *Radiology.* — 1994. — Vol. 192(3). — P. 793–795.

13. Lee C.H., Phipotts L.E., Horvath L.J., Tocino I. Follow-up of breast lesions diagnosed as benign with stereotactic core-needle biopsy: frequency of mammographic change and false-negative rate. *Radiology.* — 1999. — Vol. 212(1). — P. 189–194.

14. NHS Breast Screening Radiologists Quality Assurance Committee. *Quality Assurance Guidelines for Mammography: Including Radiographic Quality Control Sheffield, UK: NHS Cancer Screening Programmes; April 2006.*

15. Britton P.D. Fine needle aspiration or core biopsy. *Breast.* — 1999. — Vol. 8(1). — P. 1–4.

16. Jackman R.J., Marzoni F.A. Jr., Nowels K.W. Percutaneous removal of benign mammographic lesions: comparison of automated large-core and directional vacuum-assisted stereotactic biopsy techniques. *AJR Am J. Roentgenol.* — 1998. — Vol. 171(5). — P. 1325–1330.

17. Liberman L., Dershaw D.D., Rosen P.P. et al. Percutaneous removal of mammographic lesions at stereotactic vacuum-assisted biopsy. *Radiology.* — 1998. — Vol. 206(3). — P. 711–715.

18. Jackman R.J., Burbank F.H., Parker S.H. et al. Accuracy of sampling ductal carcinoma in situ by three stereotactic breast biopsy methods. *Radiology.* — 1998. — Vol. 209P. — P. 197–198.

19. Velanovich V., Lewis F.R. Jr., Natanson S.D. et al. Comparison of mammographically guided breast biopsy techniques. *Ann Surg.* — 1999. — Vol. 229(5). — P. 625–630.

20. Liberman L. Advanced Breast Biopsy Instrumentation (ABBI): analysis of published experience. *AJR Am J Roentgenol.* — 1999. — Vol. 172(5). — P. 1413–1416.

21. Ferzli G.S., Puza T., Vanvorst-Bilotti S., Waters R. Breast biopsies with ABBI®: experience with 183 attempted biopsies. *Breast J.* — 1999. — Vol. 5(1). — P. 26028.

22. Burkhardt J.H., Sunshine J.H. Core-needle and surgical breast biopsy: comparison of three methods of assessing cost. *Radiology.* — 1999. — Vol. 212(1). — P. 181–188.

И др. авторы.

Особенности течения суставного синдрома у больных ревматоидным артритом с дебютом в пожилом возрасте

З. Ю. Мутовина, И.В. Пожаров, Ю.А. Ускова,
Е.Г. Филина, И.Н. Филичина, А.В. Гордеев

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Цель. Изучить особенности клиники и фармакотерапии ревматоидного артрита с дебютом в пожилом возрасте.

Материалы и методы. 117 пациентов с достоверным диагнозом ревматоидного артрита с дебютом в возрасте старше 65 лет. Анализировались результаты клинического, лабораторных и инструментальных методов обследования.

Результаты. Превалировал вариант классического полиартрита (73,6%) с вовлечением мелких суставов кистей, высокой степенью активности болезни (DAS28) и функциональных нарушений (HAQ), высокой частотой системных проявлений. Отмечено достоверное рентгенологическое прогрессирование через год наблюдения. Частота использования метотрексата составила 21,9% в средней дозе 10 мг/нед, сульфасалазина – 38,4%, глюкокортикоидов – 40,5%, биологической терапии – 4,1%.

Заключение. Высокая активность заболевания, значительное ограничение функциональных возможностей в дебюте болезни, сохраняющиеся и через год от начала наблюдения, неуклонное рентгенологическое прогрессирование заболевания свидетельствуют о необходимости эффективного и рационального лечения ревматоидного артрита у пожилых пациентов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, дебют ревматоидного артрита, суставной синдром, пожилой возраст, метотрексат, сульфасалазин, биологическая терапия.

Purpose. To study peculiarities of clinical picture and pharmacotherapy in patients with rheumatoid arthritis debut in their elderly age.

Materials and methods. 117 patients with confirmed diagnosis of rheumatoid arthritis with debut at the age above 65 have been studied in the present work. Results of their clinical, laboratory and instrumental examinations have been analyzed.

Results. A prevailing variant was classical polyarthritis (73,6%) with the involvement of small joints, high disease activity (DAS28) and functional disorders (HAQ) as well as with high level of systemic manifestations. One year later a reliable x-ray progressing was seen. Metotrexat was used in 21,9% with the average dose 10 mg/week, Sulfasalazin – in 38,4%, glucocorticoids – in 40,5%, biological therapy – in 4,1%.

Conclusion. High disease activity, marked limitations in functional possibilities in the disease debut which were seen one year later after the beginning of follow-up, constant x-ray disease progressing indicate the necessity of providing effective and reasonable treatment of rheumatoid arthritis in elderly patients.

Key words: rheumatoid arthritis, rheumatoid arthritis debut, elderly age, articular syndrome, Metotrexat, Sulfasalazin, biological therapy

Актуальность проблемы

За последнее столетие возрастная структура населения России претерпела радикальные изменения и, согласно, классификации экспертов отдела демографии ООН, из страны с молодым населением (лица старше 65 лет составляют менее 4%), Россия трансформировалась в государство с глубокой демографической старостью (лица старше 65 лет более 15%). Возраст 65 лет по рекомендации ВОЗ был назван «индикатором пожилого возраста». По официальным данным статистических материалов Федеральной службы государственной статистики [3], доля лиц старше 65 лет в 2001 г. в населении РФ составляла 12,4%, в 2006 г. – 14%, а по не официальным данным уже в 2005 г. достигла 18% [4]. Особенностью ситуации в России является быстрый, «галопирующий» темп увеличения числа пожилых и престарелых людей на фоне прогрессирующего снижения средней продолжительности жизни [1]. По прогнозам Центра демографии, если к 2055 г. в России реализуется сценарий так называемого «вероятного старения», то доля лиц пенсионного возраста составит до 40% от всего населения [2].

В настоящее время в связи с увеличением доли пожилых людей проблемы здоровья этой категории боль-

ных (клинические особенности, проблемы коморбидности, подходов к диагностике и рациональной фармакотерапии различных заболеваний), становятся все более актуальными. Данная проблема касается всех направлений и специальностей в медицине, включая и ревматологию, тем более что ревматические заболевания, в том числе и ревматоидный артрит, играют все более весомую роль в глобальном бремени болезней. В связи с этим имеется настоятельная необходимость в новых исследованиях, направленных на более глубокое изучение ситуации, связанной с состоянием здоровья пожилого населения.

Цель исследования изучить особенности клиники и фармакотерапии ревматоидного артрита с дебютом в пожилом возрасте.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 117 пациентов с дебютом ревматоидного артрита в возрасте старше 65 лет, наблюдавшихся на разных этапах заболевания в различных лечебных учреждениях УД Президента РФ за период с 1988 по 2008 год. Для решения поставленных задач был проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов клинического, лабораторных и инстру-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ревматоидным артритом пожилого возраста на момент дебюта, n=117

Клиническая характеристика	Абс. число или Ме*	% или [25-й; 75-й процентиль]
Мужчины	39	33,3
Женщины	78	66,7
Возраст дебюта, годы	73	[69;77]
Длительность артритов до диагноза в мес, n=100	4	[2;11,5]
Число больных с установлением диагноза до 6 мес. от дебюта, n=100	65	65
Число больных с установлением диагноза от 6 до 12 мес. от дебюта, n=100	19	19
РФ+, n=76	39	51,3
РФ-, n=76	37	48,7
Внесуставные проявления, n=106	36	34
лихорадка	24	22,6
потеря массы тела более 5 кг	16	15,1
ревматоидные узлы	3	2,8
синдром Шегрена	3	2,8
лимфаденопатия	2	1,9
полинейропатия	1	0,9
перикардит	1	0,9
фиброзирующий альвеолит		
Число больных с эрозиями (рентген, МРТ), n=72	22	28,6

* Ме - медиана.

ментальных методов обследования. Все пациенты имели достоверный диагноз ревматоидного артрита (РА), установленный на основании критериев Американской коллегии ревматологов (1987 г.)

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Возраст дебюта ревматоидного артрита варьировал от 69 до 77 лет, в среднем 73 года. В представленной выборке больных РА преобладали женщины – 66,7%, соотношение мужчин к женщинам приблизительно составило 1:2. Почти у половины больных (51,3%) в начале болезни был выявлен ревматоидный фактор (РФ). Длительность суставного синдрома до постановки диагноза РА в среднем составила 4 мес., в течение первых 6 месяцев с момента возникновения суставного синдрома достоверный диагноз был установлен почти у 2/3 исследуемых пациентов. Уже в дебюте болезни нередко выявлялись внесуставные проявления РА (34%): лихорадка (22,6%) и похудание (15,1%). Эрозивные изменения в суставах (обнаруженных с помощью рентгенографии и МРТ) выявлены у 22 больных (28,6%).

Одной из основных проблем, затрудняющих диагностику, подбор и контроль терапии у пожилых больных, является наличие большого количества сопутствующей патологии (в т. ч. костно-мышечной системы), а также явление полипрагмазии в отношении назначаемых лекарственных препаратов. Так, в нашем исследовании среднее количество сопутствующих заболеваний было 8 [6; 10], а среднее количество принимаемых препаратов – 7 [5; 8] (см. табл. 2).

Наибольший удельный вес в структуре сопутствующих болезней заняла сердечно-сосудистая патология, а именно ИБС (88,8%). У значительного количества боль-

Таблица 2

Коморбидность у больных РА с дебютом в пожилом возрасте, n=117

Клиническая характеристика	Абс. число или Ме*	% или [25-й; 75-й процентиль]
Среднее число сопутствующих заболеваний	8	[6; 10]
Среднее количество принимаемых лекарственных препаратов	7	[5; 8]
ССЗ, n=116	103	88,8
ИБС, n=116	103	88,8
ИМ	18	15,4
ОНМК	5	4,3
Язвенная болезнь	17	14,5
Сахарный диабет, n=116	12	10,3
Злокачественные новообразования	21	18
Остеопороз, n=114	67	58,8
Остеоартрит, n=116	86	74
Переломы	10	8,5
Гепатопатии	16	13,7
Нефропатии, n=116	46	39,7
СКФ, мл/мин, n=97	65	[46,27; 89,68]
Число больных со СКФ ниже 45 мл/мин, n=97	23	23,7
Другие заболевания, n=115	109	94,8

ных на момент дебюта РА диагностирован остеопороз (74%), с патологическими переломами в 8,5% случаев. В исследуемой группе пациентов оказалась высокая частота встречаемости остеоартрита – 74%. Достаточно высокой оказалась частота выявления нефропатий, гепатопатий, злокачественных новообразований, язвенной болезни и сахарного диабета, т. е. заболеваний, существенно ограничивающих безопасное и эффективное использование базисных противоревматических препаратов (БПРП), глюкокортикоидов и НПВП.

Результаты и обсуждение

В исследуемой группе больных наиболее часто встречающимся вариантом дебюта ревматоидного артрита оказался полиартрит (73,6%) с преимущественным вовлечением мелких суставов кистей (пястно-фаланговые суставы (ПФС) – 74,5%, проксимальные межфаланговые суставы (ПМФС) – 67%), лучезапястных (59,4%), коленных (50,9%), плечевых (42,5%) суставов. Суставы нижних конечностей (мелкие суставы стоп – 17,9%, голеностопные суставы – 33%), локтевые суставы (17,9%) вовлекались в дебюте болезни значительно реже. Поражение грудинно-ключичных (1,9%), ключично-акромиальных и височно-нижнечелюстных суставов (0,9%) в дебюте РА наблюдалось крайне редко. Вовлечение шейного отдела позвоночника зафиксировано у достаточного количества пациентов – 11,2%. Наиболее часто описываемый в литературе «полимиалгический» вариант дебюта ревматоидного артрита у пожилых [17, 15, 9], в нашем исследовании выявлен только у 44 (13,3%) больных.

Одним из неотъемлемых классических критериев постановки диагноза ревматоидного артрита является наличие утренней скованности, сохраняющейся не менее одного часа. В исследуемой группе больных этот клинический признак присутствовал у подавляющего большинства (70, 7%) пациентов.

Структура фармакотерапии

Длительность течения РА от дебюта заболевания до начала базисной терапии в среднем составила 12 [3; 48] месяцев. В целом, базисную противоревматическую терапию (БПРТ) получали 62,9% больных, глюкокортикоиды использовались у 40,5% пациентов в среднесуточной дозе 10 [10; 15] мг. Практически одной трети больным (32,7%) были выполнены внутрисуставные инъекции ГКС, количество больных, леченных пульс-терапией ГКС оказалось невелико (8,6%). Лидирующие позиции в структуре использовавшихся БПРТ заняли сульфасалазин (38,4 %) и гидроксихлорохин (21,9%). Частота использования «якорного» БПРТ – метотрексата оказалась существенно меньше ожидаемой (21,9%), средняя доза которого составляла 10 [7,5; 10] мг/нед. Лефлуномид был назначен 13 пациентам (17,8%), комбинированная терапия применялась всего в 5,5% случаев, с использованием биологических препаратов у 4,1 % пациентов.

Таблица 3
Динамика индекса DAS 28 у больных РА с дебютом в пожилом возрасте

Степень	Дебют, n=45		1-й год, n=58		р, Вилкоксона
	Абс. число	%	Абс. число	%	р, Фишер
1-я	4	8,9	5	8,6	0,5
2-я	10	22,2	20	34,5	0,12
3-я	32	71,1	33	56,9	0,1

Активность ревматоидного артрита (DAS28) у пожилых больных в дебюте болезни оказалась высокой и в среднем составила 5,57 [4,92; 6,82], третья степень активности заболевания наблюдалась у 71,1% пациентов (см. табл. 3).

Следует отметить, что наряду с уровнем СОЭ, другие лабораторные показатели активности заболевания (анемия - у 33,3%, тромбоцитоз - 41,2% повышение СРБ – 48,3%, гипергаммаглобулинемия – 86,2%) коррелировали с клиническими данными, свидетельствующими о высокой активности заболевания.

Через год наблюдения на фоне начатой терапии индекс DAS28 значимо не изменился (5,44 [4,26; 6,69], W, p=0,45). Не выявлено достоверных изменений и в отношении динамики индекса функциональной активности HAQ (W, p=0,9) (см. табл. 4).

Рентгенологическое прогрессирование в исследуемой группе больных оказалось статистически достоверным (точный критерий Фишера, p<0,05). Динамика распределения больных по рентгенологическим стадиям РА отображена в таблице 5.

Полученный результат является закономерным, учитывая отсутствие достоверного уменьшения индексов DAS28 и HAQ через год от начала лечения.

Таблица 4

Динамика индекса HAQ у больных РА с дебютом в пожилом возрасте

HAQ	Дебют, n=46		1-й год, n=62		р, Вилкоксона
	Абс. число	%	Абс. число	%	р, Фишер
1-я	11	23,9	16	25,8	0,5
2-я	17	36,96	29	46,8	0,2
3-я	27	36,96	17	27,42	0,2

Таблица 5

Рентгенологическая динамика у больных РА с дебютом в пожилом возрасте

Стадия	Дебют			1-й год			р, Фишер
	n	Абс. число	%	n	Абс. число	%	
1-я	59	24	40,7	70	17	24,3	<0,05
2-я	60	27	45	70	36	51,4	<0,05
3-я	64	8	12,5	72	15	20,8	<0,05
4-я	69	1	1,5	75	1	1,3	0,7

Анализируя полученные результаты, оказалось, что РА у лиц пожилого возраста в большинстве случаев начинается с полиартрита, с преимущественным поражением классических для заболевания суставных зон - пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов кистей и лучезапястных суставов, а также с наличием стойкой утренней скованности. Другие варианты начала заболевания, согласно данным многих клинических исследований (результаты собственного исследования в сравнении с данными литературы приведены в табл. 6), признанные типичными для пожилого возраста – вовлечение крупных суставов, особенно плечевых, а также «полимиалгический» вариант дебюта, в нашем исследовании встречались значительно реже.

В соответствии с результатами нашего исследования ревматоидный фактор в начале суставного синдрома выявлен у половины пациентов, в то время как многие исследователи (см. табл. 6) отмечают превалирование РФ-негативных больных в дебюте РА. Несмотря на наличие классических диагностических критериев РА в исследуемой группе больных на момент дебюта заболевания, среднее время до постановки точного диагноза составило 4 [2; 11,5] месяца, а период времени от дебюта заболевания до начала терапии в среднем достиг 12 [3; 48] месяцев. Полученный результат представляется нам особенно удручающим, ведь несколько месяцев от начала заболевания и является тем самым «окном возможностей», когда использование агрессивной БПРТ может остановить деструктивные изменения в суставах и значительно улучшить непосредственный и отдаленный прогноз заболевания. Анализируя спектр назначаемых БПРТ, оказалось, что при лечении больных пожилого возраста предпочтения отдаются наиболее «мягким» базисным средствам, таким как сульфасалазин и плаквенил, а при назначении более агрессивного и эффективного препарата – метотрексата, безусловно являющегося «золотым стандартом» терапии РА, используются дозы (10 [7,5; 10] мг/нед), не соответс-

Таблица 6

Результаты собственного исследования в сравнении с литературными данными

Литературные данные	Собственные данные
Соотношение по полу 1:1 ^{17, 8, 11, 5}	Соотношение по полу 1:2 (М: Ж)
Чаще поражаются крупные суставы, особенно плечевые ^{17, 15, 8, 11, 5}	Чаще поражаются ПФС и ПМФС (74,5%), луч/зап суставы (60%)
Самый частый вариант дебюта - «полимиалгический» ^{17, 15, 9}	Наиболее часто встречающийся вариант дебюта – полиартрит (73,6%)
Часто наблюдаются системные проявления: потеря веса, лимфаденопатия, субфебрильная лихорадка ^{9, 8, 11, 5, 13}	Высокая частота системных проявлений - 34%: потеря веса (15,1%), субфебрильная лихорадка (22,6%), лимфаденопатия (2,8%)
Высокий уровень СОЭ ^{15, 8, 5, 13}	Повышение СОЭ – у ~90% больных
Преобладание РФ-пациентов ^{9, 8, 11, 14}	Соотношение больных РФ+: РФ- 1:1
Отсроченная постановка РА ¹⁵	Число больных с установлением диагноза до 6 мес. от дебюта - 65%
Рентгенологическое прогрессирование ассоциируется с прогрессированием остеоартрита ¹⁰	Через год от дебюта достоверно (p<0,05) увеличилось число больных с 2 и 3 рентгенологической стадией
«Мягкое» течение РА ⁵ или не отличимо от остальной популяции больных РА ^{12, 6}	71% больных имеет 3-ю степень активности по DAS28, 37% пациентов – 3 степень по HAQ
Реже используются БПРП ¹⁴	БПРП в 1-й год получают 62,9%
У больных с дебютом РА в пожилом возрасте чаще используется МТХ (но в меньшей дозе) и ГКС ^{16, 7}	Частота использования МТХ – 21,9% в средней дозе 10 мг/нед, СФС – 38,4%, ГКС – 40,5%, биологической терапии – 4,1%

твующие имеющейся активности заболевания. Возможно, данный факт объясняется наличием большого количества сопутствующих заболеваний у пожилых больных. Часто встречающиеся злокачественные новообразования, гепатопатии, язвенная болезнь, нефропатии, а также снижение скорости клубочковой фильтрации (как отражение целого спектра нозологий, присущих «старческой» почке) ограничивают в выборе и дозовом режиме БПРТ. Высокая активность заболевания и значительное ограничение функциональных возможностей в дебюте болезни, сохра-

няющиеся и через год от начала наблюдения, неуклонное, «естественное» рентгенологическое прогрессирование деструктивных изменений суставов, как это продемонстрировано в нашем исследовании, свидетельствует о необходимости пересмотра терапевтических подходов к пожилому пациенту и утверждение его права на эффективное и рациональное лечение РА.

Литература

1. *Население России 1997: Пятый ежегодный демографический доклад Института народнохозяйственного прогнозирования РАН.* // Под ред. Вишневого А.Г. – М.: Книжный дом «Университет». – 1998. – С. 31–34.
2. *Население России: Второй ежегодный демографический доклад Института народнохозяйственного прогнозирования РАН.* // Под ред. Вишневого А.Г. – М.: Евразия. – 1994. – С. 40–43.
3. *Федеральная служба государственной статистики.* // Из сборника 2007–2008 гг.
4. *Фоломеева О. М., Галушко Е. А., Эрдес Ш. Ф.* // *Научно-практическая ревматология.* – 2008. – № 4. – С. 4–12.
5. *Bajocchi G., La Corte R., Locaputo A. et al.* // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2000. – Vol. 18 (4 Suppl. 20). – 49–50 p.
6. *Calvo-Aleñ J., Corrales A., Sánchez-Andrada S. et al.* // *Clin. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 24. – № 5. – 485–9 p.
7. *Dahl S. L., Samuelson C. O., Williams H. J. et al.* // *Pharmacotherapy.* – 1990. – Vol. 10. – № 2. – 79–84 p.
8. *Deal C. L., Meenan R. F., Goldenberg D. L. et al.* // *Arthritis and Rheumatism.* – 1985. – Vol. 28. – № 9. – 987–994 p.
9. *Inoue K., Shichikawa K., Nishioka J., Hirota S.* // *Ann. Rheum. Dis.* – 1987. – Vol. 46. – 908–911 p.
10. *Khanna D., Ranganath V. K., Fitzgerald J. et al.* // *Arthritis and Rheumatism.* – 2005. – Vol. 52. – № 8. – 2284–92 p.
11. *Narayanan K., Rajendran C. P., Porkodi R., Madhavan R.* // *J. Assoc. Physicians India.* – 2001. – Vol. 49. – 309–310 p.
12. *Papadopoulos I. A., Katsimbri P., Alamanos Y. et al.* // *Rheumatol. Int. Mar.* – 2003. – Vol. 23. – № 2. – 70–74 p.
13. *Peltomaa R., Leirisalo-Repo M., Helve T., Paimela L.* // *J. Rheumatol.* – 2001. – Vol. 27. – № 3. – 638–643 p.
14. *Terketlaub R., Esdaily J., Decary F., Tannenbaum H.* // *J. Rheumatol.* – 1983. – Vol. 10. – № 3. – 418–424 p.
15. *Turkcapar N., Demir O., Atil T. et al.* // *Arch. Gerontol. Geriatr.* – 2006. – Vol. 42. – № 2. – 225–231 p.
16. *Tutuncu Z., Reed G., Kremer J., Kavanaugh A.* // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006. – Vol. 65. – 1226–1229 p.
17. *Yukioka M., Wakitani S., Murata N. et al.* // *Br. J. Rheumatology.* – 1998. – Vol. 37. – № 1. – 98–101 p.

Правила оформления статей

Обращаем особое внимание авторов на необходимость предоставления электронной версии статей с учетом требований к формату текстовых файлов.

Авторский текст должен быть представлен на электронных носителях: дискета 3,5", CD-ROM.

- текст – в формате «Microsoft Win Word» (любых версий);
- рисунки – в формате TIFF с разрешением 300 dpi;
- графики – в формате «Microsoft Excel»;
- фотографии, слайды, изображения, снятые на бумагу, непосредственно с диагностической аппаратуры – форматом не более А3 (290x420).

Одновременно в редакцию присылается распечатка материала, подписанная автором.

За соответствие электронной версии бумажному оригиналу ответственность несет автор.

Издательство оказывает авторам всевозможную поддержку и проводит необходимые консультации, в случае возникновения вопросов касательно подачи материалов.

Рукопись

В выходных данных статьи указываются: 1) инициалы и фамилии всех авторов, 2) название статьи, 3) учреждение, из которого вышла статья. в конце статьи должны быть подписи всех авторов и указаны фамилия, адрес с почтовым индексом и телефон автора, с которым редакция будет вести переписку.

Статья должна быть тщательно выверена автором, т.к. редакция не высылает корректуру.

Статья должна иметь визу руководителя и направление от учреждения, в котором выполнялась работа.

Объем статьи не должен превышать 10 машинописных страниц (300–350 строк). Все страницы, начиная с титульного листа, нумеруются.

В тексте должны быть обозначены места рисунков и таблиц, а на левом поле квадратом обозначают место, где необходимо поместить рисунок или таблицу.

В статьях рекомендуется соблюдать определенную последовательность изложения материала: 1) введение с четкой формулировкой цели и конкретной задачи исследования, 2) методика исследования с кратким и ясным ее описанием, 3) результаты исследования, 4) обсуждение результатов и 5) заключение и выводы.

Резюме

Статья обязательно должна иметь краткое резюме на русском языке на отдельной странице. В начале резюме указывают инициалы и фамилии авторов и название статьи. Резюме не должно превышать 1/2 страницы машинописи и в сжатой форме отражать цель, методы, результаты и основные выводы исследования. Резюме не должно содержать аббревиатур и ссылок.

Список литературы

К статье прилагается список литературы, цитированной в тексте. В тексте ссылки обозначаются арабскими цифрами, заключенными в квадратные скобки.

Прилагаемый список литературы должен быть отпечатан на отдельном листе через два интервала, каждое название с новой строки, сначала отечественные, потом зарубежные авторы в алфавитном порядке.

Список литературы должен быть составлен следующим образом: фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, вып., стр. (название статей не дается).

Пример: Иванов А.И. // Кардиология. – 1993. № 3. – С. 67–68. Podrid P.J. // Ann. Intern. Med. – 1995. – Vol. 122, № 9. – 689 р. Для книг и сборников даются точные заглавия по титульному листу, место и год издания.

За правильность библиографических сведений ответственность несет автор.

Рисунки

Иллюстрированный материал (фотографии) представляется в двух экземплярах, вложенных в конверт, на котором пишут фамилию автора и название статьи.

Фотографии предоставляются на глянцевой бумаге контрастными, размером 9*12 см или 6*9 см в 2 экз.; на 2-м экземпляре отмечается особо важная часть фото. Фотокопии с рентгенограмм, эхограмм, компьютерных томограмм даются в позитивном изображении. Все пометки на фотографии делаются либо на втором экземпляре, либо на подклеенной к фотографии кальке. Рисунки, графики, схемы предоставляются на отдельных листах и выполняются на хорошем профессиональном уровне тушью.

На каждом рисунке на обороте ставятся номер, фамилия автора и название статьи, обозначается верх и низ рисунка. Все пометки делаются мягким карандашом без нажима.

Подписи к рисункам

Подписи к рисункам делаются на отдельном листе через два интервала с указанием фамилии автора и названия статьи. Номера рисунков даются по порядку представления в тексте. Сначала дается общая подпись к рисунку, затем объясняются все имеющиеся на нем цифровые и буквенные обозначения.

Таблицы, формулы

Таблицы печатаются через два интервала, каждая на отдельном листе, с номером и названием сверху и с пояснением внизу таблицы.

Количество и размер таблиц должны быть минимальными, они не должны повторять информацию, содержащуюся в тексте. Названия граф в таблицах пишут кратко, слова дают без сокращений.

Формулы, дозы, цитаты визируются автором по полям. При ссылке на цитаты (название источника, место и год издания, страница). За неточное цитирование источников редакция ответственности не несет.

Все математические формулы должны быть тщательно выверены и четко вписаны черными чернилами.

Направление в редакцию работ, ранее уже напечатанных в других изданиях или посланных в другие редакции, не допускается.

Статьи, оформление которых не соответствует указанным правилам, возвращаются авторам без рассмотрения редколлегией.

Публикация статей в журнале не свидетельствует о том, что редколлегия разделяет положения, излагаемые автором. В необходимых случаях редколлегия оставляет за собой право высказать свои взгляды на проблему в виде комментария.