

# 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 16-й

Ответственные за выпуск номера:  
доктор медицинских наук А.М. Мкртумян,  
профессор П.С. Турзин

**ТЕМАТИЧЕСКИЙ ВЫПУСК:**

## ВКЛАД МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ В РАЗВИТИЕ МЕТОДОЛОГИИ И ПРАКТИКИ КРЕМЛЕВСКОЙ МЕДИЦИНЫ

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

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

**А. Т. АРУТЮНОВ** – д.м.н., профессор,  
заслуженный врач

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

**М. И. ДАВЫДОВ** – 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** – 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

**4 октябрь – декабрь 2009 г.**

**CONTENTS**  
to the journal "Kremljovskaya Medicina.  
Clinichesky Vestnik"  
No 4, 2009

**Diagnostics**

*Nosenko N.S., Nosenko E.M., Dadova L.V., Sidorenko B.A.*

- 6 Clinical and ultrasound risk factors in the development of cardio-vascular atherosclerosis complications in patients with diabetes mellitus type 2**

*Nasnikova I.Yu., Markina N.Yu., Kudrina M.I., Makarenko L.A., Kallistov V.E.*

- 11 Possibilities of ultrasound examination in noninvasive diagnostics of skin neoplasms**

*Shipov O.Yu., Gribunov Yu.P., Ivanikov I.O.*

- 15 Significance of ultrasound examination of the liver surface for determining its chronic diffuse diseases**

*Volnova O.V., Gogin G.E., Alekhin M.N.*

- 19 Doppler tissue visualization for the evaluation of systolic function in the left cardiac ventricle**

*Smirnov E.I., Yakushenkova A.P., Mescherjakov K.L., Svetlova E.A., Baljan M.M., Belova O.V.*

- 24 Cytokine indexes in children with chronic pathology in the pharyngeal tonsil**

*Eskin N.E., Nasnikova I.Yu., Fineshin A.I.*

- 26 Ultrasound diagnostics in the carpal canal syndrome**

**Treatment**

*Shmirjev V.I., Vasiljev A.S., Rudas M.S.*

- 31 Discirculatory encephalopathy – the state-of-the art for pathogenesis, diagnostics, differential diagnostics and treatment**

**СОДЕРЖАНИЕ**  
журнала «Кремлевская медицина.  
Клинический вестник»  
№4, 2009

**Диагностика**

*Носенко Н.С., Носенко Е.М., Дадова Л.В., Сидоренко Б.А.*

- 6 Клинические и ультразвуковые факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза у больных сахарным диабетом 2 типа**

*Насникова И.Ю., Маркина Н.Ю., Курдина М.И., Макаренко Л.А., Каллистов В.Е.*

- 11 Возможности ультразвукового метода исследования в диагностике новообразований кожи**

*Шипов О.Ю., Грибунов Ю.П., Иваников И.О.*

- 15 Значение ультразвукового исследования поверхности печени при определении стадии её хронических диффузных заболеваний**

*Волнова О.В., Гогин Г.Е., Алехин М.Н.*

- 19 Допплеровская визуализация тканей в оценке систолической функции левого желудочка сердца**

*Смирнов Е.И., Якушенкова А.П., Мещеряков К.Л., Светлова Е.А., Бальян М.М., Белова О.В.*

- 24 Показатели цитокинов у детей с хронической патологией глоточной миндалины**

*Еськин Н.А., Насникова И.Ю., Финешин А.И.*

- 26 Возможности ультразвуковой диагностики при синдроме карпального канала**

**Лечение**

*Шмырев В.И., Васильев А.С., Рудас М.С.*

- 31 Дисциркуляторная энцефалопатия – вопросы патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения на современном этапе**

Матякин Е.Г., Азизян Р.И., Матякин Г.Г.

### **37** Диагностика и лечение рецидивов смешанных опухолей околоушной слюнной железы

Стажадзе Л.Л., Спиридонова Е.А., Феклисова Л.В., Лобушкова И.П.

### **41** Оказание неотложной помощи детям с острым стенозирующим ларинготрахеитом на догоспитальном этапе

Кудинова С.П., Савина Н.М., Гладких А.С., Байдина О.И., Сидоренко Б.А.

### **46** Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2 типа: особенности клинического течения

Васильев А.С., Васильева В.В.

### **50** Комплексный подход к ведению пациентов с болями в нижней части спины

Язвенко А.В., Шмырев В.И., Рудас М.С., Васильев А.С.

### **54** Возможности клинико-метаболической оценки при ведении больных с церебральными менигиомами

Мещеряков К.Л., Якушенкова А.П., Светлова Е.А., Баян М.М., Воробьева А.А.

### **60** Особенности течения аденоидита у детей в зависимости от возраста

Захарьян И.И., Быстрова А.А., Красильникова Е.И., Агеева В.В., Рюмина И.Л., Чилашвили М.А., Степанова В.Л., Остроухова Е.Н.

### **62** Комплексное лечение больных ожирением с использованием бигуанидов

Кунина О.В.

### **65** Первичная и вторичная профилактика осложнений атеросклероза магистральных артерий головы

## Обзоры

Морозов С.П., Зайцева Е.В., Насникова И.Ю., Сальников Д.В., Алферов С.М., Евдокимов А.Г., Гордеев А.В.

### **69** Реноваскулярная артериальная гипертензия – возможности современной лучевой диагностики

Matjakin E.G., Azizjan R.I., Matjakin G.G.

### **37** Diagnostics and treatment of mixed tumour recurrences in the parotid salivary gland

Stazhadze L.L., Spiridonova E.A., Feklisova L.V., Lobushkova I.P.

### **41** Urgent medical aid to children having acute stenosing laryngotracheitis at the pre-hospital stage

Kudinova S.P., Savina N.M., Gladkikh A.S., Baidina O.I., Sidorenko B.A.

### **46** Chronic cardiac insufficiency in patients with diabetes mellitus type 2: peculiarities of clinical picture

Vasiljev A.S., Vasiljeva V.V.

### **50** A complex approach to the treatment of patients with pains in the lower part of the back

Yazvenko A.V., Shmirjev V.I., Rudas M.S., Vasiljev A.S.

### **54** Possibilities of clinical and metabolic evaluation in treating patients with cerebral meningiomas

Mescherjakov K.L., Yakushenkova A.P., Svetlova E.A., Baljan M.M., Vorobjeva A.A.

### **60** Peculiarities of adenoiditis in children depending on their age

Zakharjan I.I., Bistrova A.A., Krasilnikova E.I., Agejeva V.V., Rjumina I.L., Chilashvili M.A., Stepanova V.L., Ostroukhova E.N.

### **62** Complex treatment of patients with obesity using biguanid technologies

Kunina O.V.

### **65** Primary and secondary prophylactics of atherosclerotic complications in main arteries of the head

## Reviews

Morozov S.P., Zaitzeva E.V., Nasnikova I.Yu., Salnikov D.V., Alpherov S.M., Yevdokimov A.G., Gordejev A.V.

### **69** Renovascular arterial hypertension – possibilities of modern radial diagnostics

Shmirjev V.I., Morozov S.P., Voinov D.A.

## **76 Clinical and radial correlations in stenoses of the spinal canal**

Alexejeva E.V., Popova T.S., Tropkaya N.S.

## **80 Some aspects of prokinetic erythromycin properties**

### Case-histories

Nasnikova I.Yu., Morozov S.P., Devjatkin A.V., Fominikh V.P., Glagoleva N.M., Sakhnova Yu.A.

## **87 Multispiral computerized tomography for the diagnostics of lung lesions in a patient with terminal AIDS infection**

### Miscellanea

Arutjunov A.T., Turzin P.S., Sharapova E.I., Shereshkov G.M.

## **91 A system of management quality in a multiprofile out-patient center**

Шмырев В.И., Морозов С.П., Войнов Д.А.

## **76 Клинико-лучевые корреляции при стенозах позвоночного канала**

Алексеева Е.В., Попова Т.С., Тропская Н.С.

## **80 Некоторые аспекты использования прокинетических свойств эритромицина**

### Случай из практики

Насникова И.Ю., Морозов С.П., Девяткин А.В., Фоминых В.П., Глаголева Н.М., Сахнова Ю.А.

## **87 Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике поражения легких у больного терминальной стадией вич-инфекции**

### Разное

Арутюнов А.Т., Турзин П.С., Шарапова Е.И., Шерешков Г.М.

## **91 Развитие системы менеджмента качества в многопрофильной поликлинике**

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.: 8 (499) 140-20-78,  
8 (499) 414-09-08  
Факс: (499) 149-58-27  
WWW:<http://www.pmc.ru/Vestnik/Vestnik.html>  
Зав. редакцией А.П. Якушенкова

Сдано в набор 24.11.2009 г.  
Подписано в печать 00.00.2009 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



**Уважаемые читатели!**

Считаю необходимым начать свою традиционную рубрику «От Главного редактора» цитатой из статьи Президента Российской Федерации Д.А. Медведева «Россия, вперёд», опубликованной 10 сентября 2009 года: «Мы будем поощрять и стимулировать научно-техническое творчество. Прежде всего поддержим молодых учёных и изобретателей».

В связи с этим и была определена главная тема очередного номера журнала «Кремлёвская медицина. Клинический вестник» - вклад молодых учёных и специалистов в развитие методологии Кремлёвской медицины. Следует отметить, что за все 16 лет существования журнала данная тема прозвучала впервые.

Безусловно, актуальность подобного выпуска сформировалась давно, исходя из ряда объективных обстоятельств.

Так, за последние годы произошло значительное омоложение кадрового состава лечебно-профилактических учреждений, подведомственных Главному медицинскому управлению Управления делами Президента Российской Федерации.

Наряду с этим значительно увеличилось число молодых специалистов, которые интенсивно занимаются наряду со своей лечебно-диагностической деятельностью изучением различных научно-практических аспектов клинической практики, в том числе в заочной аспирантуре и в виде соискательства.

Также заметно активизировалась научно-практическая деятельность молодых

преподавателей, клинических ординаторов, очных аспирантов и соискателей ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации (ФГУ «УНМЦ»). В ФГУ «УНМЦ» научно-исследовательская работа, в которой принимают участие обучаемые, традиционно рассматривается, исходя из основных методологических принципов отечественной педагогики, как высшая форма подготовки высококвалифицированных и высококомпетентных специалистов.

Целесообразно подчеркнуть, что наш журнал включен в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты докторских и кандидатских диссертаций» Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации.

Таким образом, тематика данного выпуска журнала весьма актуальна. В нём опубликован ряд научных статей молодых учёных и специалистов Кремлёвской медицины, как правило, подготовленных совместно с их научными руководителями и консультантами, а также с их старшими коллегами.

Представлены результаты разработок и внедрения в клиническую практику инновационных методов, методик и технологий по важным направлениям диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний. Кроме этого в номере присутствуют статьи, включённые в традиционные разделы: «Обзоры» и «Случай из практики».

Научные статьи уже состоявшихся и признанных учёных и практиков включены в раздел «Разное».

Несомненно, данный выпуск журнала, интегрирующий результаты исследований, выполненных молодыми учёными и специалистами Кремлёвской медицины в рамках перспективных тенденций развития отечественной медицинской науки и практики, будет востребован и широко использован медицинской общественностью при совершенствовании осуществляемой ею медицинской деятельности.

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

## Клинические и ультразвуковые факторы риска и маркеры развития сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза у больных сахарным диабетом 2 типа

Н.С. Носенко\*, Е.М. Носенко\*, Л.В. Дадова\*, Б.А. Сидоренко\*\*

\*ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ

\*\*ФГУ «Учебно-научный центр» Управления делами Президента РФ

У 296 пациентов с атеросклерозом, в том числе с сахарным диабетом 2 типа 121 человек, методом цветового дуплексного сканирования изучены геометрические и механические характеристики сосудистой стенки, проведен анализ факторов риска и предикторов сердечно-сосудистых осложнений. Механические и геометрические параметры общей сонной артерии, полученные при ультразвуковом дуплексном сканировании, позволяют прогнозировать течение атеросклероза и риск развития кардиальных, церебральных и периферических ишемических осложнений. Между группами с сахарным диабетом 2 типа и без сахарного диабета имелись статистически высоко значимые различия по всем геометрическим и механическим параметрам ( $p=0,0001$ ). При наличии сахарного диабета 2 типа частота сердечно-сосудистых осложнений возрастает в 2 раза.

**Ключевые слова:** атеросклероз, сердечно-сосудистые осложнения, сахарный диабет 2 типа.

In 296 patients with atherosclerosis including 121 patient with diabetes mellitus type 2 have been examined with the technique of colour duplex scanning. Geometrical and mechanical characteristics of vascular walls have been studied. The analysis of risk factors and predictors of cardio-vascular complications has been done. Geometrical and mechanical parameters of the common carotid artery obtained during ultrasound duplex scanning can predict atherosclerosis course and risk of developing cardiac, cerebral and peripheric ischemic complications. Highly significant difference for all geometric and mechanical parameters ( $p=0,0001$ ) has been revealed between two groups: with diabetes mellitus type 2 and without it. Diabetes mellitus type 2 increases risk for cardio-vascular complications by two folds.

**Key words:** atherosclerosis, cardio-vascular complications, diabetes mellitus type 2.

### Введение

Атеросклероз является ведущей причиной инвалидизации и смертности людей в современном мире. Его называют величайшим убийцей 21 века [10].

В литературе описаны различные факторы риска возникновения и прогрессирования атеросклероза: пол, возраст, курение, избыток массы тела, нарушение липидного обмена, артериальная гипертензия, наличие сопутствующих заболеваний [8,14]. Отмечено также, что сочетание вышеприведенных факторов значительно повышает риск развития и прогрессирования атеросклероза артерий различных локализаций [11]. Одним из заболеваний, оказывающим наиболее значимое влияние на динамику атеросклероза, а также на его исходы, является сахарный диабет 2 типа [3, 12].

Метод цветового дуплексного сканирования (ЦДС) позволяет оценить состояние сосудистой стенки. Хорошо известна прогностическая ценность показателя толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) как предиктора развития и прогрессирования атеросклероза [2,5]. В литературе встречаются данные о значении других ультразвуковых геометрических и механических характеристик сосудистой стенки для оценки риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза [1, 4, 6, 7, 13].

Основной целью данного исследования явился анализ факторов риска и предикторов, влияющих на течение атеросклероза, в сочетании с сахарным диабетом и его исходы, определение значения ультразвуковых методов исследования в оценке прогрессирования атеросклероти-

ческого поражения и риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных атеросклерозом и СД 2 типа.

### Материалы и методы

В исследование было включено 296 больных с атеросклерозом различных сосудистых бассейнов, в том числе БЦА. При отборе пациентов руководствовались следующими критериями включения в исследование: возраст старше 37 лет; наличие клинически выраженного атеросклероза минимум одного из сосудистых бассейнов. Критериями невключения в исследование являлись следующие клинические состояния: СД 1 типа и СД 2 типа в стадии декомпенсации; тяжелая артериальная гипертензия (с систолическим АД выше 210 мм рт.ст. и диастолическим АД выше 120 мм рт.ст.); острые инфаркт миокарда или ишемический инсульт, перенесенные в последние 3 месяца; критическая ишемия нижних конечностей (ХИНК IV степени); тяжелые нарушения сердечного ритма; недостаточность кровообращения III ст., острые артериальные тромбозы; тромбангиит; гемодинамически значимые извитости сонных артерий; регулярный прием статинов.

При включении в исследование пациентам проводили комплексное ультразвуковое обследование сердечно-сосудистой системы. Всем больным проводили ультразвуковое исследование методом ЦДС на аппаратах Sonos-2500 и Sonos-5500 фирмы Hewlett-Packard (США), Vivid 7 General Elektrik Vingmed Ultrasound (США) по стандартной методике при помощи линейных датчиков с частотой 12–7,5 МГц. В процессе стандартного ульт-

**Таблица 1**  
Клиническая характеристика больных с СД 2 типа (группа 1), без СД 2 типа (группа 2) и контрольной группы (группа 3)

Показатели	Группа 1 (n = 121)	Группа 2 (n = 142)	Группа 3 (n = 33)	Всего (n = 296)
Хроническая ишемия нижних конечностей	121 (100%)*	142 (100%)*	17 (39,4%)*	276 (93,2%)**
I степень	60 (49,6%)	79 (55,6%)	13 (39,4%)	152 (51,3%)
II степень	33 (27,3%)	50 (35,2%)	0	83 (28,0%)
III степень	25 (20,7%)	13 (9,1%)	0	38 (12,8%)
III степень	3 (2,5%)	0	0	3 (1,1%)
ИБС	121 (100%)	142 (100%)	24 (72,7%)	287 (96,9%)
Стенокардия I ФК	9 (7,4%)	18 (12,7%)	0	27 (9,1%)
II ФК	74 (61,2%)	89 (62,3%)	0	163 (55,1%)
III ФК	26 (21,5%)	35 (24,6%)	0	61 (20,6%)
Безболевая ишемия миокарда	12 (9,9%)	0	24 (72,7%)	36 (12,2%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	25 (20,7%)	16 (11,3%)	2 (6,1%)	43 (14,5%)
ИМ без зубца Q	7 (5,8%)	2 (1,5%)	2 (6,1%)	11 (3,7%)
ИМ с зубцом Q	18 (14,9%)	14 (9,8%)	0	32 (10,8%)
Хроническая мозговая сосудистая недостаточность	117 (96,7%)	122 (85,9%)	16 (36,4%)	250 (84,4%)
I ФК	60 (49,6%)	50 (35,2%)	11 (33,3%)	121 (40,9%)
II ФК	3 (2,5%)	4 (2,8%)	0	7 (2,4%)
III ФК	33 (27,3%)	24 (16,9%)	0	57 (19,3%)
IV ФК	21 (17,3%)	44 (30,9%)	0	65 (21,9%)
Гипертоническая болезнь	122 (86,5%)	139 (97,9%)	33 (100%)	273 (92,2%)
1 ст. АГ: уровень АД 140–159/90–99 мм рт. ст	25 (20,7%)	56 (39,4%)	15 (45,4%)	96 (32,4%)
2 ст. АГ: уровень АД 160–179/100–109 мм рт. ст	63 (52,1%)	56 (39,4%)	13 (39,4%)	132 (44,6%)
3 ст. АГ: уровень АД >180/>110 мм рт. ст	17 (14,0%)	27 (19,0%)	1 (3,0%)	45 (15,2%)

Примечания: \* – проценты в рядах представлены от общего числа больных в группе; \*\* – проценты в ряду представлены от общего числа больных, вошедших в исследование.

**Таблица 2**  
Возраст, индекс массы тела, показатели гемодинамики и липидный профиль у больных трех групп и их сравнение

	Группа 1 (с СД 2 типа)	Группа 2 (без СД 2 типа)	Группа 3 (контроль)	p (Kruskal-Wallis)
Возраст, годы	64,6 95%ДИ: 63-66	65,0 95%ДИ: 64-66	61,8 95%ДИ: 59-64	0,08
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,5 95%ДИ: 26-29	25,7 95%ДИ: 25-26	25,8 95%ДИ: 25-27	<b>0,01</b>
Сист. АД, мм рт.ст	157,9 95%ДИ: 155-161	159,6 95%ДИ: 157-162	151,1 95%ДИ: 146-156	0,06
Диаст. АД, мм рт.ст	84,5 95%ДИ: 83-86	85,4 95%ДИ: 84-87	93 95%ДИ: 89-96	<b>0,01</b>
Пульс. АД, мм рт.ст	73,4 95%ДИ: 70-76	74,1 95%ДИ: 71-77	58 95%ДИ: 54-61	0,01
Среднее АД, мм рт.ст	108,9 95%ДИ: 107-110	110,2 95%ДИ: 107-111	112,4 95%ДИ: 109-116	0,3
Холестерин, ммоль/л	6,0 95%ДИ: 5,8-6,3	5,3 95%ДИ: 5,1-5,4	4,9 95%ДИ: 4,7-5,2	<b>0,01</b>
Триглицериды, ммоль/л	2,6 95%ДИ: 2,1-2,9	2,0 95%ДИ: 1,7-2,3	1,7 95%ДИ: 1,6-1,9	<b>0,01</b>
ЛПВП, ммоль/л	1,0 95%ДИ: 0,9-1,1	0,9 95%ДИ: 0,8-1,0	1,2 95%ДИ: 1,1-1,4	0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,0 95%ДИ: 3,6-4,3	4,1 95%ДИ: 3,6-4,5	3,8 95%ДИ: 3,5-4,0	0,08
Индекс атерогенности	5,0 95%ДИ: 4,5-5,5	4,7 95%ДИ: 4,3-5,1	4,2 95%ДИ: 3,6-4,9	<b>0,01</b>

Примечания: выделены статистически значимые значения p.

тразвукового исследования брахиоцефальных артерий дополнительно оценивались геометрические и механические характеристики сосудистой стенки. Измерение толщины комплекса интима-медия (ТИМ) и площади атеросклеротических бляшек проводилось по стандартной методике. Интерадвентициальный диаметр (ИАД), расстояние от адвентиции ближней до адвентиции дальней стенки артерии общей сонной артерии измеряли как в фазу систолы (ИАДс), так и в фазу диастолы (ИАДд). Индекс ремоделирования (ИР) определяли как отношение диастолического интерадвентициального диаметра в области бляшки к диастолическому интерадвентициальному диаметру в интактной области. Соотношение ТИМ/ИАД, предложенное на нашей кафедре [9], объединяет два важнейших показателя: толщину комплекса интима-медия и интерадвентициальный диаметр (измеренный в диастолу). Радиальное растяжение (РР) определяли как отношение систоло-диастолической разницы интерадвентициальных диаметров к диастолическому интерадвентициальному диаметру. Продольный градиент растяжения (ПГР) – разница между радиальным растяжением в области бляшки и радиальным растяжением в ближайшей интактной области артерии.

В дальнейшем проводилось ежегодное наблюдение. Минимальный срок составил 11 месяцев, максимальный – 5 лет. Средний срок наблюдения составил 48,0 ± 15,0 месяцев.

В соответствии с задачами исследования были сформированы три группы больных. Первую группу составили 121 (46%) больных с СД 2 типа, вторую – 142 (54%) без СД и контрольную группу – 33 больных без

клинически выраженного атеросклероза и без СД 2 типа. Клиническая характеристика групп больных представлена в таблице 1.

В таблице 2 представлены показатели возраста, индекса массы тела, показатели гемодинамики и липидный профиль в группах больных и сравнение этих показателей.

По данным ЦДС, средняя степень стенозирования внемозговых отделов брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей в группах была практически одинакова и не зависела от наличия СД 2 типа.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистической компьютерной программы Statistica 6.0 компании StatSoft. При описании выборки использовались среднее арифметическое (M) и среднее квадратичное отклонение (m) для признаков с нормальным распределением; среднее значение (M), стандартное отклонение среднего (SD) и стандартная ошибка (SE), для признаков с отличным от нормального распределения. Данные представлены в виде M [95% доверительный интервал]. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Для оценки значимости различий средних величин использовали t-критерий Стьюдента для признаков с нормальным распределением, для сравнения двух независимых групп – критерий Манна-Уитни; для трех и более независимых групп с отличным от нормального распределения признаков – критерий Крускал-Уоллиса ANOVA. Для сравнения двух зависимых групп использовали тест согласованных пар Вилкоксона; для трех и более групп – тест Фридмана ANOVA. Использовали также анализ дожития по методам Каплан-Мейера и таблиц жизни, при сравнении актуарных кривых тесты Гехана-Вилкоксона и F-тест Кокса. Для определения влияния тех или иных факторов риска применяли регрессионный анализ с построением модели Кокса.

### Результаты исследования

В группах больных были проанализированы ультразвуковые показатели, полученные при ЦДС ОСА: ТИМ ОСА, площадь АСБ, величина отношения ТИМ/ИАД,

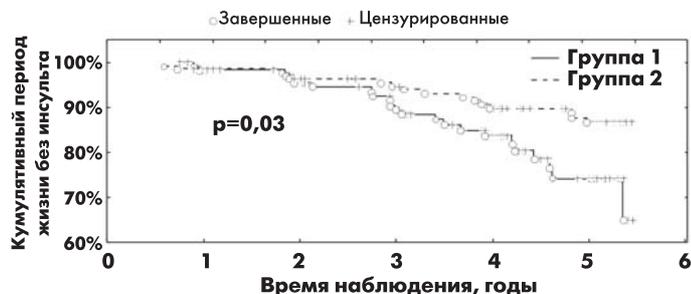


Рис. 1. Кумулятивный уровень дожития больных атеросклерозом различных сосудистых бассейнов без ишемического инсульта в зависимости от наличия СД 2 типа.

геометрический показатель – индекс ремоделирования (ИР) и механические показатели – изменение интрадвентициального диаметра в систолу (ДИАД) в области АСБ и ближайшей интактной области артерии, радиальное растяжение (РР) в области АСБ и в ближайшей интактной области и продольный градиент растяжения (ПГР). Между всеми геометрическими и механическими показателями в исследованных группах имелись статистически значимые различия (табл. 3).

Клинические и ультразвуковые факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа. Кумулятивный уровень дожития без ишемического инсульта (ИИ). За время наблюдения ИИ развился у 38 больных, из этого числа у больных с СД 2 типа – 22 (18%), у больных без диабета – 16 (11%).

Сравнение актуарных кривых уровня дожития без ИИ у больных с СД 2 типа и без диабета выявило статистически значимые различия (рис.1). У больных с СД 2 типа в течение первого и второго года наблюдения актуарные кривые были практически одинаковы, после чего в связи с большей частотой ИИ на третьем и пятом годах наблюдения, актуарные кривые расходились и появились статистически значимые различия в показателях кумулятивного уровня дожития без ИИ.

Было оценено совместное влияние клинических и ультразвуковых факторов риска прогрессирования атеросклероза в зависимости от наличия сахарного диабета

2 типа. Для этого была построена множественная регрессионная модель Кокса для каждой из групп больных. В результате однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса были выявлены наиболее важные факторы риска развития ИИ у больных атеросклерозом различных сосудистых бассейнов с СД 2 типа, данные представлены в таблице 4.

Таким образом, среди изученных нами факторов статистически значимыми, совместно влияющими на риск развития инсульта, являются: величина отношения ТИМ/ИАД больше чем 0,11, наличие отрицательных показателей продольного градиен-

Таблица 3  
Сравнение геометрических и механических показателей общих сонных артерий у больных исследованных групп

Показатели	СД 2 типа	Без СД	Контрольная	p (Kruskal-Wallis)
ТИМ, мм	1,2 [1,18-1,28]	1,13 [1,11-1,15]	1,01[0,98-1,06]	0,0001
ТИМ/ИАД	0,151 [0,14-0,16]	0,127 [0,12-0,13]	0,114 [0,110-,118]	0,0001
Площадь АСБ, мм <sup>2</sup>	243 [202-284]	175 [142-208]	79 [61-97]	0,008
ИР	0,97 [0,95-0,99]	1,03 [1,02-1,05]	-	0,0001
ДИАДинт, мм	351 [345-357]	402 [398-406]	465 [460-470]	0,0001
ДИАД, мм	279 [267-291]	459 [449-469]	-	0,0001
РРинт,%	4,5 [4,41-4,66]	4,8 [4,66-4,90]	5,5 [5,37-5,64]	0,0001
РРАСБ,%	3,6 [3,38-3,79]	5,1 [4,98-5,29]	-	0,0001
ПГР,%	-0,78 [0,98- (-0,58)]	0,54 [0,40-0,69]	-	0,0001

Примечания: ТИМ – толщина комплекса интима-медия; ТИМ/ИАД – отношение ТИМ к интрадвентициальному диаметру (ИАД); ИР – индекс ремоделирования; ДИАДинт – изменение ИАД в интактной области; ДИАДАСБ – изменение ИАД в области атеросклеротической бляшки (АСБ); РРинт – радиальное растяжение в интактной области; РРАСБ – радиальное растяжение в области АСБ; ПГР – продольный градиент растяжения.

**Таблица 4**  
**Результаты многофакторного регрессионного анализа Кокса в оценке факторов риска развития ишемического инсульта у больных с СД 2 типа**

$\chi^2 = 39,4$ $df = 3;$ $p = 0,000001$	$\beta$	Стандартная ошибка	Значение t	Exp $\beta$ (относительный риск)	Статистика Вальда	p
Площадь бляшки, мм <sup>2</sup>	0,004	0,0006	6,378	1,004	40,690	0,0000
ТИМ/ИАД > 0,11	1,132	0,485	2,334	3,101	5,451	0,03
ПГР < 0	1,001	0,488	2,048	2,721	4,198	0,04

**Таблица 5**  
**Результаты многофакторного регрессионного анализа Кокса в оценке факторов риска ишемического инсульта у больных без диабета**

$\chi^2 = 25,4$ $df = 2; p = 0,000001$	$\beta$	Стандартная ошибка	Значение t	Exp $\beta$ (относительный риск)	Статистика Вальда	p
Площадь бляшки, мм <sup>2</sup>	0,004	0,001	4,477	1,005	20,043	0,0000
ИР < 1,05	1,262	0,554	2,275	3,532	5,176	0,02
ТИМ, мм	1,227	0,612	2,005	3,411	4,021	0,04

**Таблица 6**  
**Результаты многофакторного анализа в оценке факторов риска развития инфаркта миокарда у больных с СД 2 типа**

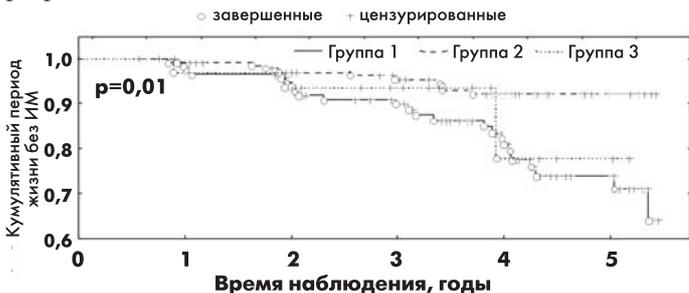
$\chi^2 = 44,4$ $df = 5; p = 0,000001$	$\beta$	Стандартная ошибка	Значение t	Exp $\beta$ (относительный риск)	Статистика Вальда	p
ТИМ/ИАД > 0,11	2,513	0,583	4,309	12,345	18,566	0,00001
ИР < 1,05	2,026	0,525	3,862	7,585	14,916	0,0001
Возраст	0,096	0,030	3,190	1,101	10,179	0,001
Площадь бляшки, мм <sup>2</sup>	0,003	0,001	2,766	1,002	7,655	0,005
PP без АБ	1,049	0,446	2,354	2,856	5,543	0,02

**Таблица 7**  
**Результаты многофакторного регрессионного анализа Кокса в оценке факторов риска развития инфаркта миокарда у больных без диабета**

$\chi^2 = 12,88$ $df = 2; p = 0,002$	$\beta$	Стандартная ошибка	Значение t	Exp $\beta$ (относительный риск)	Статистика Вальда	p
Возраст	0,112	0,041	2,746	1,119	7,543	0,006
Площадь бляшки, мм <sup>2</sup>	0,003	0,001	2,456	1,003	6,033	0,01
ИР < 1,05	1,138	0,062	2,228	3,120	4,965	0,03

та растяжения и площадь атеросклеротической бляшки в сонных артериях.

В результате однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса были выявлены наиболее



**Рис. 2.** Сравнение кумулятивного уровня прожития без инфаркта миокарда между группами больных атеросклерозом в зависимости от наличия СД 2 типа.

важные факторы риска развития ИИ у больных атеросклерозом различных сосудистых бассейнов без диабета, данные представлены в таблице 5.

У больных атеросклерозом без диабета по результатам множественного регрессионного анализа Кокса значимыми предикторами возникновения ИИ, действующими совместно, являлись: площадь АСБ; ИР < 1,05 и величина ТИМ.

Кумулятивный уровень дожития без инфаркта миокарда. За время наблюдения ИМ развился у 24 (19,8%) больных с СД 2 типа и 10 (7%) больных без диабета. У больных с СД 2 типа в течение первого и второго года наблюдения актуарные кривые были практически одинаковы, после чего в связи с большей частотой возникновения ИМ на третьем и пятом годах наблюдения актуарные кривые расходились и появлялись статистически значимые различия в показателях кумулятивного уровня дожития без ИМ (рис. 2).

Среди изученных нами предикторов статистически значимыми, совместно влияющими на риск развития ИМ при СД 2 типа явились – величина отношения ТИМ/ИАД больше чем 0,11, индекс ремоделирования < 1,05 (то есть отрицательное ремоделирование в общей сонной артерии и его отсутствие), возраст, площадь бляшек в сонных артериях и радиальное растяжение общей сонной артерии в интактной области (табл.6).

У больных без диабета независимыми предикторами возникновения ИМ были возраст, площадь АСБ сонных артерий и ИР < 1,05 (таблица 7).

Кумулятивный уровень дожития без сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза. К сердечно-сосудистым осложнениям относили: ишемический инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, ухудшение течения ХИМК, сердечно-сосудистая смерть. За все время наблюдения у 50 (41,3% от общего числа больных в группе) больных с СД 2 типа произошло 67 сердечно-сосудистых событий. За то же время наблюдения лишь у 29 (20,4%) больных без СД 2 типа произошло 29 сердечно-сосудистых событий. Таким образом, в группе с СД 2 типа число больных с ССС за период наблюдения было

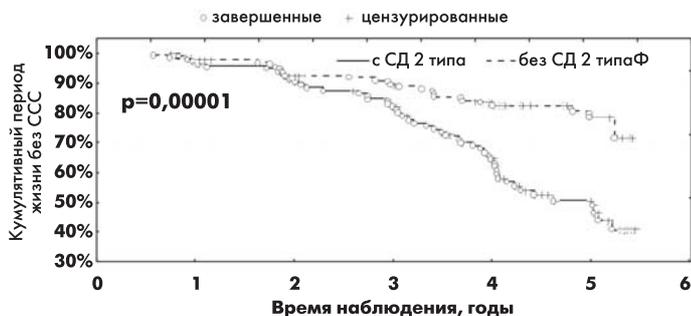


Рис. 3. Сравнение уровня прожития без ССО между больными атеросклерозом в зависимости от наличия СД 2 типа.

Результаты многофакторного регрессионного анализа Кокса для оценки факторов риска развития ССО у больных атеросклерозом с СД 2 типа

$\chi^2 = 23,4$ $df = 2; p = 0,00001$	$\beta$	Стандартная ошибка	Значение t	Exp $\beta$ (относительный риск)	Статистика Вальда	p
ТИМ/ИАД > 0,11	1,286	0,326	3,945	3,618	15,566	0,0001
Площадь бляшки, мм <sup>2</sup>	0,002	0,0005	3,756	1,002	14,106	0,0001
Пульсовое АД > 50 мм рт.ст.	1,509	0,729	2,068	4,523	4,278	0,03

Результаты многофакторного регрессионного анализа Кокса для оценки факторов риска развития ССО у больных без диабета

$\chi^2 = 30,63$ $df = 2; p = 0,000001$	$\beta$	Стандартная ошибка	Значение t	Exp $\beta$ (относительный риск)	Статистика Вальда	p
Площадь бляшки, мм <sup>2</sup>	0,004	0,0007	5,206	1,004	27,105	0,00000
ТИМ, мм	1,442	0,645	2,237	4,229	5,003	0,02
ИР < 1,05	0,930	0,387	2,402	2,535	5,772	0,02

Сравнение факторов риска, влияющих на кумулятивный уровень дожития без различных ССО, между группами больных атеросклерозом в зависимости от наличия СД 2 типа

Сердечно-сосудистые осложнения	СД 2 типа	без СД 2 типа
Ишемический инсульт	Площадь АСБ, мм <sup>2</sup> ТИМ/ИАД > 0,11 ПГР < 0	Площадь АСБ, мм <sup>2</sup> ИР < 1,0 ТИМ, мм
Инфаркт миокарда	Площадь АСБ, мм <sup>2</sup> ТИМ/ИАД > 0,11 ИР < 1,0 Возраст РРинт	Площадь АСБ, мм <sup>2</sup> ИР < 1,0 Возраст
Другие сердечно-сосудистые осложнения	Площадь АСБ, мм <sup>2</sup> ТИМ/ИАД > 0,11 Пульсовое АД > 50 мм рт. ст.	Площадь АСБ, мм <sup>2</sup> ИР < 1,05 ТИМ, мм

вдвое больше, и доля каждого типа ССС в два и более раз больше (кроме ТИА), чем в группе без СД 2 типа. При сравнении кумулятивного уровня прожития без ССО между группами больных были получены статистически высоко значимые различия (рис. 3).

У больных с СД 2 типа по данным регрессионного анализа независимыми статистически значимыми факторами риска возникновения ССО был клинический показатель пульсового АД > 50 мм рт.ст., и ультразвуковые

показатели: площадь АСБ сонных артерий и соотношение ТИМ/ИАД > 0,11, что представлено в таблице 8.

У больных атеросклерозом различных сосудистых бассейнов без диабета независимыми факторами риска возникновения ССО были площадь АСБ, ТИМ, ИР < 1,05, что показано в таблице 9.

В таблице 10 представлено сравнение факторов риска, влияющих на кумулятивный уровень дожития без ССО, между группами больных атеросклерозом в зависимости от наличия СД 2 типа.

### Обсуждение

Следует отметить, что все геометрические и механические показатели статистически значимо отличались в группах с СД 2 типа и без СД.

Таблица 8

Наличие сахарного диабета 2 типа осложняет и ухудшает течение атеросклероза, в частности атеросклероза брахиоцефальных артерий. Сочетание атеросклероза с сахарным диабетом 2 типа сопровождается повышенной частотой кардиоваскулярных осложнений более чем в 2 раза. Однако значимым фактором риска всех сердечно-сосудистых осложнений независимо от наличия СД 2 типа являлась площадь атеросклеротической бляшки в сонных артериях, коррелировавшая с процентом стенозирования. Показатели артериального ремоделирования имели различную прогностическую значимость у больных с СД 2 типа и без диабета. Так, у больных с СД 2 типа факторами, способствующими развитию ишемического инсульта, были отношение ТИМ/ИАД больше 0,11 и показатель продольного градиента растяжения меньше 0, у больных без диабета – величина ТИМ больше 1,2 мм и индекс ремоделирования меньше 1,05 (то есть отрицательное ремоделирование) в общей сонной артерии и его отсутствие. У больных с СД 2 типа факторами развития инфаркта миокарда были отношение ТИМ/ИАД больше 0,11, индекс ремоделирования меньше 1,0 и показатель радиального растяжения в интактной области (в среднем составивший 4,5), а у больных без диабета – только индекс ремоделирования меньше 1,05.

Таблица 10

### Выводы

Основными выводами проведенной работы являются: 1. Общая частота сердечно-сосудистых событий у

больных с атеросклерозом и СД 2 типа более чем в два раза больше, чем у больных без СД 2 типа. 2. Механические и геометрические параметры общей сонной артерии, полученные при ультразвуковом дуплексном сканировании сонных артерий позволяют прогнозировать течение атеросклероза и риск развития кардиальных, церебральных и периферических ишемических осложнений. 3. Площадь бляшки сонных артерий является общим предиктором развития ишемического инсульта, инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых событий как у больных с СД 2 типа, так и у больных без диабета. 4. У больных с СД 2 типа показателем, характеризующим степень атеросклеротического поражения основных сосудистых бассейнов и тяжесть клинических проявления атеросклероза, является соотношение ТИМ/ИАД.

### Литература

1. Агаджанова Л.П. // Ультразвуковая диагностика заболеваний ветвей дуги аорты и периферических сосудов // 2004. – М.: Видар – С. 165.
2. Балахонова Т.В. // Ультразвуковое исследование артерий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. // 2002. – Дис. ... д-ра мед. наук. – Москва. – С. 50–55.
3. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. // Синдром диабетической стопы. // 1998. – М.: Универсум Паблшинг: – С. 138–139.
4. Кошкин В.М., Аметов А.С. // Диабетическая ангиопатия. // 1999. – М.: “Информполиграф”. – С. 32–35.
5. Кунцевич Г.И. // Окклюзирующие поражения артерий нижних конечностей. Ультразвуковая диагностика в абдоми-

нальной и сосудистой хирургии. // 1999. – Под. ред. Г.И Кунцевич. – Кавалер публшерс. – С. 179–191.

6. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. // Роль и значимость ультразвуковых ангиологических исследований при некоторых заболеваниях. Ультразвуковая ангиология 2-е изд., доп. и перераб. // 2003 – Реальное Время. – С. 253–308.
7. Носенко Е.М. // Клиническое значение ультразвуковых доплерографических методов исследования и функциональных нагрузочных проб при мультифокальном атеросклерозе // 2004. – Дис. ... д-ра мед. наук. – Москва – С. 114–125.
8. Покровский А.В. // Ангиология и сосудистая хирургия // 2004. – 10 (3): 3–4.
9. Дадова Л.В. // Клиническое значение ультразвуковых доплерографических методов исследования у больных атеросклерозом различных сосудистых бассейнов и сахарным диабетом 2 типа // 2008. – Дис. ... д-ра мед. наук. – Москва – С. 106–145.
10. Mallika V., Goswami B., Rajappa M. // Angiology. // 2007. – 58(5) – С. 513–535.
11. Murabito J.M., D’Agostino R.B., Silberschatz H.W., Ison W.F. // Circul // 1997 – 96 – С. 44–49.
12. Reusch J.E., Draznin B.B. // Diabetes, obesity & metabolism // 2007. – 9(4). – С. 455–63.
13. Spence J.D., Hegele R.A. // Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord. // 2004. – 4(2) – С. 125–132.
14. Zheng L., Yu J., Li J., Li X., Luo Y., Hasimu B., Sun Z., Sun Y., Hu D. // Acta cardiologica // 2008. – 63(6) – С. 693–702.

## Возможности ультразвукового метода исследования в диагностике новообразований кожи

И.Ю. Насникова, Н.Ю. Маркина, М.И. Курдина, Л.А. Макаренко, В.Е. Каллистов  
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

В статье проанализирована клиническая и ультразвуковая картина наиболее частых и социально значимых новообразований кожи – базально-клеточного рака и меланомы. Представлены результаты обследования 34 больных с первичными опухолями кожи, описаны особенности ультразвукового изображения в зависимости от вовлеченных в процесс тканей.

**Ключевые слова:** опухоли кожи, базально-клеточный рак, меланома кожи, ультразвуковая диагностика.

The article analyzes a clinical and ultrasound picture of most frequent and socially important skin neoplasms – basal-cellular cancer and melanoma. Results of examination of 34 patients with primary skin tumours are presented. Peculiarities of ultrasound image depending on tissue involvement in the process are described as well.

**Key words:** skin neoplasms, basal-cellular cancer, skin melanoma, ultrasound diagnostics.

### Введение

Новообразования кожи – самая распространенная в мире онкологическая патология. По данным Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина в России отмечается повышение стандартизированных показателей заболеваемости базалиомой и меланомой кожи. Так, для базалиомы этот показатель в 1991 году составил 19,5 у мужчин и 16,6 у женщин, а к 2006 году эти цифры возросли до 26,1 и 23,7 соответственно [3]. Эта же тенденция к возрастанию заболеваемости базалиомой кожи отмечается у пациентов медицинских учреждений УД Президента РФ. Стандарти-

тизированные показатели заболеваемости базалиомой кожи на 100 тыс. человек возросли у мужчин и у женщин с 88,5 в 1991 году до 99,8 в 2008 году и с 60,8 в 1991 году до 46,7 в 2008 году соответственно. По России для меланомы стандартизированный показатель заболеваемости в 1991 году составил 2,0 у мужчин и 2,6 у женщин, а к 2006 году эти цифры увеличились до 3,4 и 4,0 соответственно [3]. Аналогичная тенденция прослеживается и у женского контингента медицинских учреждений УД Президента РФ. Так, этот показатель возрос с 3,7 в 1991 году до 7,2 в 2008 году. Однако у мужчин отмечено снижение стандартизированных по-

казателей заболеваемости меланомой кожи с 16,1 в 2001 году до 5,6 в 2008 году.

Новообразования кожи исключительно многообразны по клинико-морфологической картине. Как правило, диагноз в дерматологии основывается на визуальном и пальпаторном (макроморфологическом) исследовании. Эксцизионная биопсия до настоящего времени остается традиционным основным методом диагностики опухолей кожи. Однако инвазивный характер биопсии ограничивает ее широкое применение.

На сегодняшний день ультразвуковое исследование (УЗИ) является одним из основных этапов в алгоритме лучевого обследования пациентов с заболеваниями различных органов и систем. Благодаря неинвазивности, безопасности и высокой точности метод широко используется в клинической практике более 50 лет.

В дерматологической практике ультразвуковой метод исследования является дополнительной, уточняющей методикой. Его использование до последнего времени было ограничено техническими трудностями. Бурное развитие компьютерных медицинских технологий, в том числе появление высокочастотных датчиков для ультразвукового исследования, работающих в диапазоне от 15 до 100 МГц, позволяет развивать органосохраняющие методики при исследовании кожи [2, 6, 9, 10].

**Целью** нашей работы было изучение особенностей ультразвуковой картины наиболее распространенных опухолей кожи – базально-клеточного рака и меланомы.

#### Клиническая характеристика больных

В основу положен анализ собственных результатов ультразвукового исследования у 34 больных с опухолями кожи, проходивших обследование и лечение на базе ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ в 2008–2009 годах.

**В первую группу** включили 17 больных базально-клеточным раком (БКР) (13 мужчин и 4 женщин), возраст которых колебался от 53 до 90 лет (в среднем –  $70,8 \pm 1,3$  года).

**Во вторую группу** вошли 17 больных (10 мужчин и 7 женщин) с диагнозом направляющего учреждения – пигментный невус с подозрением на меланому кожи (МК). Возраст пациентов варьировал от 35 до 89 лет, в среднем –  $71,5 \pm 2,7$  года.

Больным первой и второй групп проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее сбор и анализ анамнеза; визуальный осмотр; традиционное предоперационное обследование (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, исследование крови на антитела к сифилису, гепатитам, ВИЧ-инфекции, ЭКГ); УЗИ кожи, регионарных по отношению к опухоли лимфатических узлов и путей лимфооттока на предоперационном этапе.

С целью верификации диагноза использовали данные гистоморфологических исследований интраоперационных биоптатов кожи у пациентов, страдающих МК, и цитологических исследований на атипичные клетки у больных БКР.

После этого всем больным проведено удаление опухоли: иссечение в пределах здоровых тканей с последующим гистологическим исследованием (2 группа) или криодеструкция (1 группа).

Очаговый характер опухолевого поражения кожи при БКР и МК позволил выделить **третью (контрольную) группу** из тех же 34 больных, однако УЗИ проводили у них на здоровых участках кожи, симметричных очагам поражения.

#### Методика исследования

Ультразвуковые исследования проводили на аппарате iU 22 фирмы Philips высокочастотным линейным датчиком с частотой 17–5 МГц в режиме сканирования Sm Parts Superfic с последующей оптимизацией изображения. Проводили оценку дифференцировки слоев кожи (эпидермиса и дермы), их толщины, эхоструктуры, эхогенности, сосудистого рисунка, оценивали регионарные лимфатические узлы для исключения метастатического поражения. Для профилактики чрезмерного давления на кожу датчиком использовали в качестве акустического окна гелиевую «подушку».

Исследование начинали в традиционном В-режиме путем поперечного и продольного сканирования интересующих участков кожи. Для оптимизации серошкального изображения в ряде случаев использовали тканевую гармонику, sono-СТ и X-res. Это обусловлено тем, что режим тканевой гармоники характеризуется отсутствием обычных и сопутствующих артефактов, позволяет увеличить контрастность, разрешение и тем самым улучшить очертания границ образований. Режим sono-СТ, основанный на формировании пространственного составного изображения, использован нами с целью снижения крапчатости, улучшения контрастности изображения и, следовательно, более четкой проработки структуры ткани. X-res – адаптивный, поддерживающий большое количество разрешений алгоритм, позволяющий снизить «крапчатость» и шумы при одновременном сохранении разрешения шума, что улучшало качество изображений, получаемых в режиме серой шкалы.

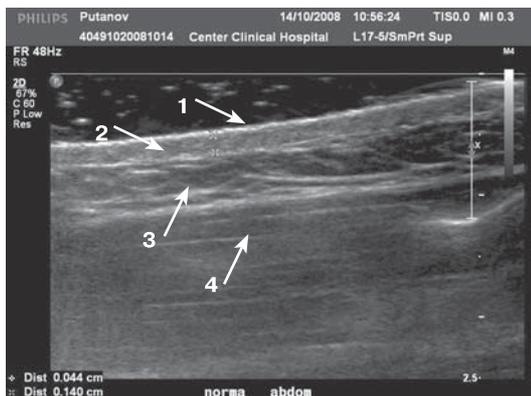
Для исследования васкуляризации опухоли кожи использовали цветное (ЦДК) и энергетическое (ЭДК) доплеровское картирование, импульсную доплерометрию (ИД). Для оптимизации цветного изображения в каждом конкретном случае применяли индивидуальную настройку следующих параметров: мощность сигнала, частоту повторения импульсов, фильтр стенки сосуда, скоростные показатели кровотока. Количественные гемодинамические показатели (максимальная систолическая скорость - МСС и индекс резистентности - ИР) в сосудах изучали с помощью ИД. Для этого в исследуемый сосуд помещалась метка контрольного объема, под визуальным контролем регулировался угол падения ультразвукового луча. В триплексном режиме получали изображения доплеровского сдвига частот.

Анализ результатов проводили с использованием прикладной программы “STATISTICA6”. Статистическую обработку данных проводили с использованием общепринятых методов статистического анализа, которые включали вычисление среднего значения, средней квадратичной ошибки среднего, коэффициента Стьюдента. Достоверными считали отличия при уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

##### Контрольная группа

При УЗИ все слои здоровой кожи дифференцировались. Эпидермис имел вид узкой гиперэхогенной



**Рис. 1. Эхограмма неизменной кожи. В-режим. 1 – эпидермис, 2 – дерма, 3 – подкожно-жировая клетчатка, 4 – мышца.**

полоски с несколько неровным наружным контуром и слоистой структурой (рис. 1). Толщина неизменно-го эпидермиса зависела от зоны исследования, возраста пациента и составила в среднем по группе  $0,47 \pm 0,2$  мм. По данным литературы, этот показатель варьирует от 0,03 до 1 мм [2, 5, 6]. Дерма визуализировалась в виде полоски средней или сниженной эхогенности (в зависимости от зоны исследования), однородной эхоструктуры (рис. 1), толщиной  $1,67 \pm 0,1$  мм в среднем по группе. Согласно различным литературным источникам, толщина дермы неизменной кожи варьирует от 0,5 мм до 4 мм [2, 6].

В прилегающих к дерме участках подкожно-жировой клетчатки при ЦДК и ЭДК у 29 (86%) обследованных визуализированы мелкие артериальные и венозные сосуды (рис. 2). Сосуды в дерме ни в одном случае не были



**Рис. 2. Эхограмма неизменной кожи. Режим ЦДК. Сосуды в подкожно-жировой клетчатке, стрелки.**

зарегистрированы, что можно объяснить техническими ограничениями в связи с их малым диаметром и низкой скоростью кровотока.

### Первая группа

Базально-клеточный рак представлял собой папулу или бляшку от 4–5 мм до 25 мм в диаметре, полушаровидной или плоской формы, незначительно возвышающуюся над уровнем окружающей неизменной кожи. Цвет варьировал от застойно-розового до розовато-бурого. Поверхность элементов гладкая, восковидно блестящая в проходящем свете, с телеангиэктазиями. Границы четкие, консистенция плотная. У всех больных солидная

форма БКР была диагностирована на 1 стадии заболевания. У 7 пациентов БКР локализовался на коже головы, у 10 – туловища. У 12 больных БКР был представлен единственным очагом, у 5 – двумя.

При ультразвуковом исследовании БКР визуализировался в виде очагового утолщения эпидермиса и дермы, диффузно неоднородной структуры, сниженной эхогенности (рис. 3а). Дополнительного объемного образования в случае БКР не определялось. У всех больных дифференцировка слоев кожи была сохранена, четко визуализировался верхний контур и латеральные границы образования. В ряде случаев за очагом наблюдался эффект дистального затухания эхосигнала различной степени выраженности, что затрудняло оценку нижележащих слоев кожи (рис. 3б). Аналогичные данные БКР (эхонегативное образование, без четких границ между опухолью и перифокальным инфильтратом) были получены ранее Новиковым А.Г. и соавторами (2004), проводившими свое исследование с помощью датчиков частотой 5 и 12 МГц [8]. Schmid-Wendtner M. (2005) использовала датчик частотой 20 МГц, что дало основание характеризовать БКР как чередование гипо- и гиперэхогенных участков [11].

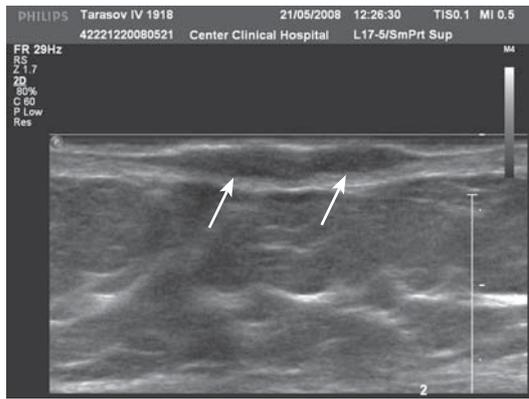
Толщина эпидермиса в очагах БКР составляла в среднем  $0,63 \pm 0,06$  мм, что на 57% больше, чем в здоровой коже ( $p < 0,05$ ). Дерма – в 2 раза толще ( $p < 0,01$ ) таковой в контрольной группе –  $3,2 \pm 0,65$  мм. Возможно, тотальное увеличение толщины всех слоев кожи обусловлено диффузным ростом опухоли [9].

При оценке васкуляризации у 12 (70%) больных в образовании определялись единичные артериальные и венозные сосуды, что является отражением неоангиогенеза как основного механизма местного распространения опухоли [9]. МСС в среднем по группе была  $3,62 \pm 0,06$  см/с (от 2,61 до 4,97 см/с), ИР –  $0,5 \pm 0,02$  (рис. 3 в). Ранее оценка васкуляризации опухоли в количественных показателях по данным литературы не проводилась.

При исследовании регионарных по отношению к очагам БКР групп лимфоузлов эхографических изменений обнаружено не было.

При осмотре меланома выглядела как неравномерно пигментированная бляшка с неровными и нерезкими границами, темно-коричневого или черного цвета, иногда с синеватым оттенком, гладкой поверхностью. У 9 (54%) пациентов обращал на себя внимание сглаженный кожный рисунок. Рост пушковых волос в очаге поражения отсутствовал у всех больных. Минимальный диаметр новообразования составлял 12 мм, максимальный – 20 мм. У 6 больных МК располагалась на коже туловища, у 10 – конечностей и у одного – шеи. У всех пациентов патологический процесс был представлен единственным очагом. По данным гистологического исследования у всех больных выявлен узловый характер роста МК. Максимальная глубина инвазии опухоли составила 5 мм, что соответствует 3 группе по Бреслоу.

При ультразвуковом исследовании МК у всех больных визуализировалась в виде дополнительного объемного гипозоногенного образования неправильной формы, с четкими латеральными контурами, диффузно неоднородной структуры, со слабо выраженным эффектом дистального усиления эхосигнала, множественными деформированными артериальными и венозными сосудами (рис. 4 а, б). У 12 (72%) больных форма МК была линзообразной. По данным Аллаhverдян Г.С., веретенообразная (линзооб-



а



б

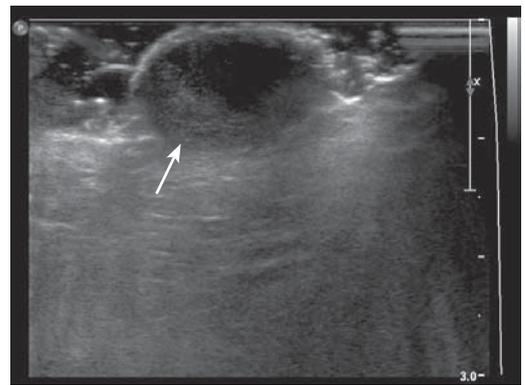


в

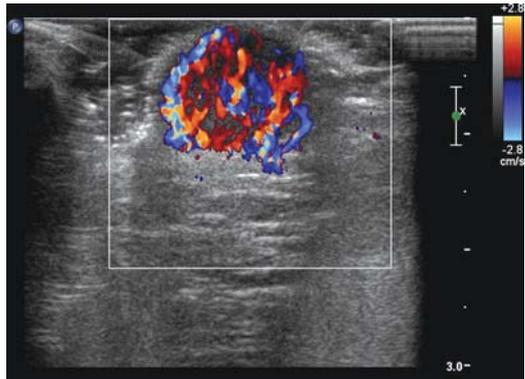
**Рис. 3. Эхограмма базальноклеточного рака кожи. а – В режим. Базальноклеточный рак кожи в виде очагового утолщения дермы. б – В-режим. Базальноклеточный рак кожи с эффектом выраженного дистального ослабления эхосигнала, стрелка. в – режим ЭДК. Единичные сосуды в основании опухолевой ткани.**

разная, вытянутая) форма характерна для 61% пациентов [1, 2]. В среднем по группе толщина эпидермиса в очагах МК составила  $0,65 \pm 0,07$  мм, то есть на 24% больше, чем в контрольной группе ( $p > 0,05$ ); толщина дермы –  $2,17 \pm 0,06$  мм, то есть на 11% больше по сравнению со здоровыми участками кожи ( $p > 0,05$ ). Однако суммарное утолщение эпидермиса, дермы и опухоли превышало таковое в здоровых участках в 2,7 раза ( $p < 0,005$ ).

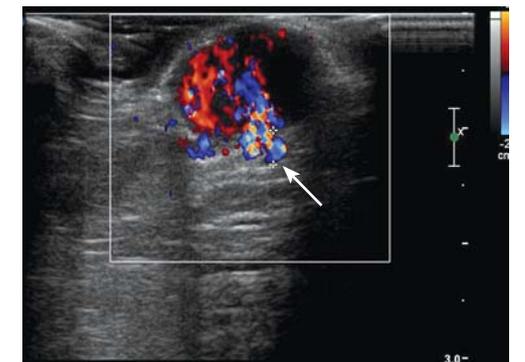
При этом в дерме как в области МК, так в окружающих мягких тканях определялись дезорганизованные неососуды, характеризовавшиеся извитостью, прерывистостью, различным диаметром и хаотичным расположением (рис. 4в). МСС в среднем по группе соста-



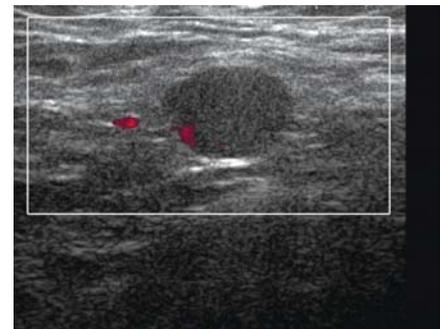
а



б



в



г

**Рис. 4. Эхограмма меланомы кожи. а – В режим. Гипоэхогенное образование в коже правой щеки, стрелка. б – Режим ЦДК. Множественные деформированные сосуды в опухоли. в – Режим ЦДК. Деформированные сосуды в окружающих мягких тканях, как признак инвазивного роста опухоли, стрелка. г – Режим ЦДК. Метастаз МК в лимфатический узел.**

вила  $8,12 \pm 0,05$  см/с, что в 2,3 раза выше, чем при БКР. ИР –  $0,74 \pm 0,03$ , что в 1,5 раза больше, чем при БКР. Выявленная активация ангиогенеза как в области МК, так в

окружающих тканях отражает агрессивный характер и инвазивный рост опухоли [4, 11].

У 7 (43%) пациентов были выявлены метастатически пораженные регионарные лимфатические узлы. Метастазы МК в лимфатические узлы у всех больных выглядели как гипоехогенные объемные образования округлой формы, диффузно неоднородной структуры, без дифференцировки на зоны, с четкими контурами, усиленным деформированным кровотоком (рис. 4г). Аналогичные признаки ранних метастазов в регионарные лимфоузлы описаны Аллахвердян Г.С., Schmid-Wendtner M. [1, 2, 11].

### Заключение

Таким образом, внедрение в практику дерматолога ультразвукового исследования как неинвазивного метода диагностики новообразований кожи позволит оптимизировать дифференциально-диагностический поиск на дооперационном этапе, определить адекватную тактику лечения, объективизировать клинические данные при последующем диспансерном наблюдении.

### Литература

1. Аллахвердян Г.С., Чекалова М.А., Демидов Л.В. Анализ возможности выявления метастазов меланомы кожи в мягкие ткани ультразвуковым методом // Эхография – 2004. – Т. 3, № 5. – С. 257–262.
2. Аллахвердян Г.С. Возможности ультразвуковой диагностики при меланоме кожи: диагностика первичной опухоли и метастазов регионарных лимфатических узлов: Дис... канд. мед. наук. – М., 2006. – 122 С.

3. Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, 2008, № 2, том 19, приложение 1.
4. Заридзе Д.Г. Канцерогенез. М., 2000. – 418 С.
5. Лукашева Н.Н., Овчинникова А.Ю., Потеев Н.Н., Ткаченко С. Б. Параметрическая оценка здоровой кожи методом прижизненной конфокальной сканирующей лазерной микроскопии // Клиническая дерматология – 2008. – № 3 – С. 12–19.
6. Мирзоева П.Н. Коррекция инволюционных изменений кожи при сочетанном применении заместительной гормональной терапии и топических фитоэстрогенов: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М., 2008. – 17 С.
7. Новиков А.Г., Резайкин А.В. Использование ультразвукового исследования для определения объемных параметров базально-клеточного рака кожи // Вестн дерматол – 2004. – № 2 – С. 42–44.
8. Пальцев М.А., Потеев Н.Н., Казанцева И.А., Лысенко А.И., Лысенко В.Л., Червоная Л.В. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). М., Медицина, 2004. – 430 С.
9. Desai T., Desai A., Horowitz D., 7777 The use of high-frequency ultrasound in the evaluation of superficial and nodular basal cell carcinomas // Dermatol Surg – 2007. – Vol. 33, № 10 – P. 1226–1227.
10. Dill-Muller D., Maschke J. Ultrasonography in dermatology// J. Dtsch Dermatol Ges – 2007. – Vol. 5, № 8 – P. 689–707.
11. Schmid-Wendtner M. Ultrasound scanning in dermatology// Arch Dermatol – 2005. – Vol. 141. – P. 217–224.

## Значение ультразвукового исследования поверхности печени при определении стадии ее хронических диффузных заболеваний

О.Ю. Шипов, Ю.П. Грибунов, И.О. Иваников  
ФГУ ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ

Проведена оценка информативности современного ультразвукового исследования при определении стадии хронических диффузных заболеваний печени. 175 больным проведено комплексное обследование с помощью различных методов, включая ультразвуковое исследование органов брюшной полости и пункционную биопсию печени. На основании исследования получены ультразвуковые критерии, определяющие необходимость проведения пункционной биопсии печени.

**Ключевые слова:** хронические диффузные заболевания печени, пункционная биопсия, ультразвуковые признаки.

Information value of modern ultrasound examination for determining the stage of liver chronic diffuse pathologies has been studied. 175 patients had complex examination with various techniques including ultrasound examination of their organs in the abdominal cavity and puncture liver biopsy. Results of this trial have helped to develop the ultrasound criteria which determine the necessity of performing liver puncture biopsy.

**Key words:** liver chronic diffuse pathologies, puncture biopsy, ultrasound signs.

Повышение эффективности диагностики хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) остается актуальной проблемой современной медицины. В настоящее время в мире насчитывается около 350 млн. носителей вируса гепатита В и 150 млн. больных хроническим гепатитом С, возрастает количество людей, злоупотребляющих алкоголем, сохраняется тенденция к увеличению частоты заболеваний печени, не связанных с употреблением алкоголя и вирусной инфекцией [1]. «Золотым

стандартом» определения степени фиброзных изменений печени при хроническом гепатите и верификации формирования цирроза (ЦП) считается гистологическое исследование материала, полученного при пункционной биопсии печени. Несмотря на высокую диагностическую ценность, данный метод обладает рядом существенных недостатков, основным из которых является его инвазивность: больные испытывают дискомфорт, связанный с болезненностью процедуры, в 3 % случаев наблюдаются

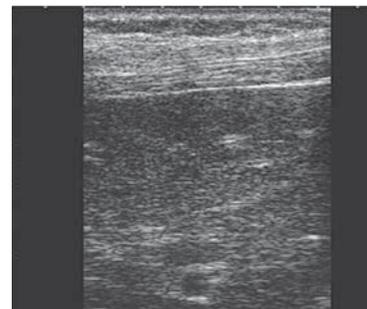
преимущественно легкие осложнения, по усредненным данным в 0,03 % случаев возможен летальный исход [13]. В 5–10 % случаев не удается получить биоптат, достаточный для исследования, кроме того, в некоторых работах отмечена возможность ложноотрицательных результатов биопсии у больных ЦП [6, 13]. Таким образом, для эффективной диагностики ХДЗП в настоящее время особенно важно совершенствование неинвазивных диагностических методов, одним из которых является ультразвуковое исследование. Целью нашей работы было уточнение информативности современного УЗИ при определении стадии заболевания у больных ХДЗП.

### Материал и методы

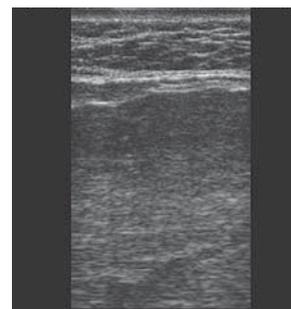
За 10-летний период в ЦКБП УД Президента РФ пункционная биопсия печени была выполнена 268 больным ХДЗП. В 226 случаях биоптат был получен при биопсии по методу Менгини, в 42 случаях при пункции иглой trucut. В настоящее исследование было включено 175 пациентов, по результатам обследования которых нам удалось собрать наиболее полную информацию: изучались анамнез, результаты физического исследования, лабораторные анализы (в т.ч. биохимический и общий анализы крови, анализ свертывающей системы крови, маркеры вирусов гепатитов (методом ПЦР)), результаты ЭГДС и УЗИ органов брюшной полости. У всех изучаемых больных гистологическое исследование печени было информативно и вместе с другими диагностическими тестами позволило однозначно судить об этиологии и стадии ХДЗП.

Хроническими вирусными гепатитами страдало 92 человека, алкогольным гепатитом – 48 больных. Вирусный гепатит в сочетании с алкогольным поражением печени был выявлен у 14 больных. В 21 случае отмечались ХДЗП, не связанные с алкогольной интоксикацией или вирусной инфекцией (аутоиммунный гепатит, неалкогольный стеатогепатит, первичный билиарный цирроз). Клинических признаков ЦП не отмечалось у подавляющего большинства пациентов (незначительный асцит был выявлен только у 6 больных при проведении УЗИ), у всех больных отсутствовали очевидные клинические признаки декомпенсации заболевания.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось после стандартной подготовки, в утренние часы перед проведением пункционной биопсии печени. При УЗИ оценивались: контур печени (ровный, мелкобугристый, крупнобугристый), передне-задний размер долей печени, структура паренхимы печени, эхогенность паренхимы печени (нормальная или повышенная в разной степени), диаметр и проходимость воротной вены, печеночных вен, внутripеченочных желчных протоков и общего желчного протока, длина селезенки. Обращалось внимание на отложение свободной жидкости (исключалось наличие свободной жидкости) и на проекцию параумбиликальной вены (исключалась ее реканализация). Все измерения проводились по стандартным общепринятым методикам [3]. Для более точной оценки контура левой доли печени дополнительно применялся линейный датчик, предназначенный для исследования поверхностных органов. Увеличение частоты сканирования при этом позволило более точно оценить состояние поверхности печени (рис. 1 и рис. 2), выявить признаки реканализации параумбиликальной вены в передней брюшной стенке (рис. 3). Этот прием применялся неод-

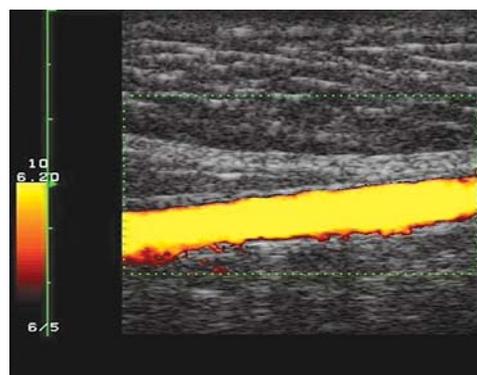


**Рис. 1. Ровная поверхность печени: четко дифференцируется капсула печени в виде тонкой прямой гиперэхогенной линии (исследование линейным датчиком 6–9 МГц).**

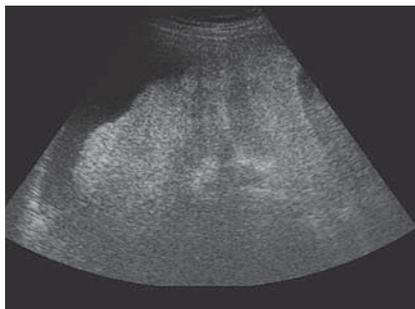


**Рис. 2. Мелкобугристая поверхность печени: капсула печени прослеживается менее четко, дифференцируются множественные мелкие дефекты контура печени (исследование линейным датчиком 6–9 МГц).**

нократно нами и другими авторами в предыдущих работах [2, 4, 5, 8, 9, 10, 15]. Контур печени считался ровным, когда можно было проследить ее капсулу в виде тонкой прямой гиперэхогенной линии, не имеющей каких-либо дефектов. При наличии маловыраженных дефектов контур расценивался как мелкобугристый. Более грубая (крупнобугристая) деформация контура была хорошо различима при сканировании обычным конвексным датчиком, предназначенным для традиционного ультразвукового исследования органов брюшной полости (рис. 4). Эхогенность печени оценивалась как нормальная при соответствии таковой эхогенности паренхимы правой почки. При ее незначительном повышении стенки внутripеченочных сосудов дифференцировались отчетливо. При ухудшении визуализации стенок сосудов и капсулы печени, но без значимого ослабления ультразвукового сигнала в глубоких отделах паренхимы эхогенность печени расценивалась как умеренно повышенная. При от-



**Рис. 3. Кровоток в реканализированной параумбиликальной вене в передней брюшной стенке (исследование линейным датчиком 6–9 МГц).**



**Рис. 4. Бугристая поверхность печени: визуализируются множественные, отчетливо различимые дефекты контура печени (исследование конвексным датчиком 3,0–4,2 МГц).**

четливом затухании ультразвукового сигнала как значительно повышенная.

Таким образом, мы проанализировали основные ультразвуковые показатели, рутинно применяемые в общеклинической практике, сознательно исключив из дальнейшего анализа параметры, требующие увеличения времени исследования и дополнительной подготовки врача УЗД (доплерографические показатели печеночной гемодинамики, разного рода индексы и т.п.).

### Результаты

При проведении 268 биопсий печени серьезных осложнений, потребовавших хирургического лечения или переливания крови, не отмечалось. В 10 % случаев больные жаловались на сильную боль в месте пункции, проходившую обычно в течение 2–3 часов, в 3 % случаев наблюдались быстро проходившие вегетативные реакции (головокружение, тошнота, слабость), в 2 % случаев при контрольном УЗИ были выявлены признаки состоявшегося незначительного внутрибрюшного кровотечения, не проявлявшегося клинически. В 4,5 % случаев материал, достаточный для гистологического исследования, получить не удалось. При гистологическом исследовании у 123 больных был выявлен фиброз печени разной степени выраженности (от 0 до 3 по классификации METAVIR), у 52 больных – ЦП (на основании обнаружения ложных долек, окруженных фиброзом). Варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) было выявлено у 24 больных ЦП при ЭГДС.

На основании результатов ЭГДС и гистологического исследования печени, для дальнейшего анализа все больные были разделены на четыре группы. Первую группу составили 104 больных с незначительным или умеренным фиброзом печени, группу 2–19 больных с выраженным (септальным) фиброзом печени, группу 3–28 больных ЦП без ВРВП, группу 4–24 больных ЦП с ВРВП. По возрасту группы больных хроническим гепатитом с различной степенью фиброза не различались между собой ( $37 \pm 12$  лет и  $41 \pm 12$  года), больные ЦП были существенно старше (средний возраст в группе 3 составил  $52 \pm 8$  лет, в группе 4 –  $59 \pm 12$  лет).

Результаты ультразвукового исследования представлены в таблице.

При статистическом анализе полученных данных были получены следующие результаты:

малоспецифичные ультразвуковые признаки ХДЗП (увеличение размеров и повышение эхогенности печени) выявлялись у 61 % больных в группе 1 и у 98 % больных в остальных группах. Неровность контура печени была характерна для больных ЦП, причем в группе 3 этот признак выявлялся редко – всего в 15 % случаев, в 4-й группе был выявлен у большинства больных (88 %). Функционирование параумбиликальной вены отмечалось у больных компенсированным ЦП редко: в 8 % случаев в группе 3 и в 17 % случаев в группе 4. Среднее значение длины селезенки было достоверно увеличено в сравнении с остальными группами только в группе больных ЦП с ВРВП ( $13,6 \pm 2,7$  см). Наиболее специфичным для диагностики

**Таблица**

### Результаты ультразвукового исследования

Ультразвуковые показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Передне-задний размер правой доли печени, см (M±m)	12,0±1,8	12,9±2,1	13,2±1,6*	13,7±1,5*
Передне-задний размер левой доли печени, см (M±m)	6,6±1,0	7,1±1,8	7,2±1,0	7,9±1,5*
Частота повышения эхогенности печени, (%)	61	92	100	94
Частота выявления неровности контура печени, (%)	1	0	15	88
Частота реканализации параумбиликальной вены, (%)	0	0	8	17
Длина селезенки, см	11,0±1,5	11,2±1,9	11,9±1,9*	13,6±2,7**
Частота увеличения селезенки, (%)	18	20	35	69
Увеличение селезенки >13,5 см, (%)	0	5	8	42

\* - в сравнении с группой 1 ( $p \leq 0,05$ ); \*\* - в сравнении со всеми остальными группами ( $p \leq 0,01$ ).

ЦП с признаками ПГ было увеличение длины селезенки более 13,5 см (чувствительность – 42 %, специфичность – 95 %). При выборе значения «cut of value» менее 13,5 см специфичность данного признака была недостаточно высокой. Незначительное увеличение селезенки выявлялось у ряда больных хроническим гепатитом без признаков ЦП (с частотой не более 20%) и не могло свидетельствовать о формировании ЦП.

### Обсуждение результатов

При ознакомлении с некоторыми печатными работами [2, 4, 5, 8, 9, 10–12], посвященными проблеме ультразвуковой диагностики ЦП у больных ХДЗП, обращает на себя внимание значительная разнородность данных. Ультразвуковые признаки, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью в одних исследованиях, малоинформативны в других [11–12]. Поэтому нас в большей степени интересовали наиболее простые и наименее за-

висимые от исследователя параметры, однозначная оценка которых могла бы быть осуществлена врачами УЗД, имеющими разную квалификацию и специализацию. К таким, не сложным для выявления, ультразвуковым критериям формирования ЦП у больных ХДЗП можно отнести: неровность поверхности (контура) печени, увеличение селезенки и реканализацию параумбиликальной вены. Общеизвестно, что единственным патогномичным признаком цирроза является неровность поверхности печени (при отсутствии объемных образований) [6, 14]. Наличие спленомегалии, ВРВП и других порто-кавальных коллатералей типично для портальной гипертензии. Обнаружение признаков ПГ у больных ХДЗП в большинстве случаев характерно для ЦП, но цирроз печени – не единственная причина ПГ, поэтому специфичность таких признаков менее высокая.

Диагностика крупнобугристого контура печени не представляет существенной трудности при исследовании конвексным датчиком 3,5–4,2 МГц, применяемым обычно для УЗИ органов брюшной полости. Выявление мелкобугристого контура с помощью такого датчика часто затруднено. Данное обстоятельство является предпосылкой появления единичных работ, ставящих под сомнение эффективность УЗИ для диагностики ЦП, в связи с низкой чувствительностью – 12,5–37,5 % [11, 12]. В большинстве исследований, дополненных применением высокочастотного линейного датчика, эффективность ультразвукового метода не вызывает сомнений (чувствительность – 50–88 %, специфичность – 87–96 %) [2, 4, 9, 10]. Различия в показателях эффективности УЗИ при ХДЗП у разных авторов объясняется, в том числе, разными подходами при формировании групп больных для статистического анализа. Информативность УЗИ оказывается значительно выше у исследователей, изучавших преимущественно больных декомпенсированным ЦП, в то время как при изучении больных компенсированным ЦП диагностическая ценность УЗИ оказалась менее высокой. В одном исследовании больные с выраженным фиброзом печени были объединены для исследования в единую группу с больными ЦП, а потому чувствительность УЗИ оказалась заниженной [8]. Такая широкая трактовка понятия ЦП не является редкостью и способствует появлению теории об его обратимости [7].

Для устранения этих недостатков в нашем исследовании были выделены две отдельные группы больных ЦП, подтвержденном при гистологическом исследовании (группа 3 – больные, не имевшие клинических признаков ЦП или ПГ (ВРВП), и группа 4 – больные ЦП с ВРВП, т.е. больные с очевидным признаком развития синдрома ПГ). Отдельно мы рассмотрели группу больных с выраженным септальным фиброзом печени, не сопровождаемым нарушением ее долькового строения и синдромом ПГ. Самую многочисленную группу составили больные с незначительными или умеренными фиброзными изменениями, у 39 % таких больных ультразвуковых признаков патологии печени выявлено не было. У 98 % больных с гистологической картиной септального фиброза и ЦП выявлялись малоспецифичные ультразвуковые признаки ХДЗП (изменение размеров и эхогенности печени). Наилучшие результаты были получены при изучении поверхности (контура) печени линейным датчиком – ультразвуковая диагностика ЦП с ВРВП оказалась возможной при этом в большинстве случаев. Чувствительность и специфич-

ность такого признака, как бугристость контура печени, оказались равными – 88 % и 98 %, соответственно. Чувствительность этого признака для диагностики начальной стадии ЦП (без ВРВП) составила всего – 15 %. Реканализация параумбиликальной вены выявлялась у больных компенсированным ЦП редко. Увеличение длины селезенки более 13,5 см оказалось специфичным, но малочувствительным признаком ЦП (чувствительность 42 %, специфичность 95 %).

### Выводы

– данные ультразвукового исследования должны приниматься во внимание при решении вопроса о необходимости пункционной биопсии печени для определения стадии ХДЗП;

– малоспецифичные признаки диффузных изменений печени могут наблюдаться при любой степени фиброза и при ЦП, что определяет необходимость обязательной гистологической верификации стадии ХДЗП у таких больных;

– при отсутствии ультразвуковых признаков диффузных изменений печени у больных хроническим гепатитом, значимый фиброз или ЦП маловероятны;

– ультразвуковое исследование поверхности (контура) печени позволяет подтвердить диагноз ЦП у больных с ВРВП, не прибегая к гистологической верификации.

### Литература

1. Арутюнов А.Т., Иваников И.О., Сюткин В.Е. *Диагностика и лечение хронических заболеваний печени. М.: Принт-ателье, 2005, 304 с.*

2. Зубарев А.В., Шипов О.Ю., Сюткин В.Е., Иваников И.О. *Портальная гипертензия: диагностические возможности доплеровских ультразвуковых методик. Эхография т. 2. № 1. 2001; 6–13.*

3. Митьков В.В. *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1 том. М.: Видар, 1996.*

4. Шипов О.Ю. *Диагностика портальной гипертензии при ультразвуковой ангиографии печени. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2002 [http://www.sonography.ru/content.htm].*

5. Aube Ch., Oberti F., Korali N. et al. *Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. J Hepatol 1999; 30: 472–478.*

6. Bruguera M., Borda J.M., Mass P., Rodes J. *A comparison of the accuracy of peritoneoscopy and liver biopsy in the diagnosis of cirrhosis. Gut 1974; 15: 799–800.*

7. Desmet V.J., Roskams T. *Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth. J Hepatol 2004; 40: 860–867.*

8. Colli A., Fraquelli M., Andreoletti M., Marino B., Zuccoli E., Conte D. *Severe liver fibrosis or cirrhosis: Accuracy of US for detection – analysis of 300 cases. Radiology 2003; 227: 89–94.*

9. Di Lelio A, Cestari C, Lomazzi A, Beretta L. *Cirrhosis: diagnosis with sonographic study of the liver surface. Radiology 1989; 172(2): 389–92.*

10. Gaiani S., Gramantieri L., Venturoli N., Piscaglia F., Siringo S., D'Errico A., Zironi G., Grigioni W., Bolondi L. *What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy. Journal of Hepatology 1997; 27: 979–985.*

11. Ladenheim J.A., Luba D.G., Yao F., Gregory P.B., Jeffrey R.B., Garcia G. *Limitations of liver surface US in the diagnosis of cirrhosis. Radiology 1992; 185(1): 21–3.*

12. Ong T.Z., Tan H.J. Ultrasonography is not reliable in diagnosing liver cirrhosis in clinical practice. *Singapore Med J* 2003; 44(6): 293–295.

13. Piccinino F., Sagnelli E., Pasquale G., Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy: a multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986; 2: 165–173.

14. Poniachik J., Bernstein D.E., Reddy K.R., et al. The role of laparoscopy in the diagnosis of cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 568–571.

15. Yeh H. Ch., Stancato-Pasik A., Ramos R., Rabinowitz J.G. Paraumbilical venous collateral circulations: Color Doppler Ultrasound features. *J Clin Ultrasound* 1996 Sep; 24 (7): 359–366.

## Допплеровская визуализация тканей в оценке систолической функции левого желудочка сердца

О.В. Волнова, Г.Е. Гогин, М.Н. Алехин

ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ

Целью работы явилось определение диагностической ценности показателей доплеровской визуализации тканей при оценке систолической функции левого желудочка сердца. В результате исследования было выявлено, что показатели доплеровской визуализации тканей достоверно коррелируют с фракцией выброса левого желудочка. Измерения всех показателей доплеровской визуализации тканей являются высоковоспроизводимыми при проведении исследования одним врачом и разными специалистами (вариабельность измерений составила менее 4%).

**Ключевые слова:** систолическая функция левого желудочка, доплерография.

The aim of the present article is to assess importance of findings after Doppler visualization of tissues for the evaluation of systolic function in the left cardiac ventricle. The research performed has revealed that findings of Doppler tissue visualization reliably correlate with the ejection fraction of the left ventricle. Measurements of all findings at Doppler tissue visualization are highly reproducible if the research is performed by one physician and different specialists (variability in measurements was less than 4%).

**Key words:** systolic function in the left cardiac ventricle, Dopplerography.

Оценка систолической функции (СФ) левого желудочка (ЛЖ) является одной из основных задач эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования. В клинической практике наиболее широко для количественной оценки СФ ЛЖ используется фракция выброса (ФВ). Однако у 17–31% больных не удается провести расчеты ФВ ЛЖ из-за неоптимальной визуализации сердца [3, 5]. В таких ситуациях могут быть использованы методы оценки СФ ЛЖ с использованием режимов доплеровской визуализации тканей (ДВТ).

В ряде работ показано, что систолическое смещение основания сердца, а именно фиброзного кольца (ФК) митрального клапана (МК), по направлению к его вершине представляет собой надежный, воспроизводимый и достаточно точный параметр для оценки СФ ЛЖ [2, 4]. ДВТ представляет собой доплеровский режим, позволяющий регистрировать скорости движения различных внутрисердечных структур, в том числе и ФК МК. Исходя из скоростей движения ФК МК может быть определено смещение ФК МК с использованием тканевого следа – нового ЭхоКГ режима, основанного на доплеровской характеристике движения внутрисердечных структур. По данным литературы, существует возможность выявлять больных со значительным снижением СФ ЛЖ по снижению величины смещения ФК МК в режиме тканевого следа. Однако остается невыясненным ряд вопросов, к которым, прежде всего, следует отнести возможность оценки степени систолической дисфункции ЛЖ.

### Цель исследования

Целью работы являлось определение диагностической ценности показателей ДВТ при оценке СФ ЛЖ сердца.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 224 пациента (118 мужчин и 106 женщин) в возрасте от 21 до 91 года (средний возраст  $65 \pm 4$  лет). Из них 53 (24%) обследованных не предъявляли жалоб, и у них не было выявлено патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе при ЭхоКГ исследовании. У 47 (21%) пациентов диагноз ИБС не ставился, и у них не было объективных признаков ишемии миокарда, основным заболеванием являлась артериальная гипертензия (АГ). Страдали ИБС 58 (26%) пациента, и у 50 (22%) в анамнезе имелось указание на перенесенный инфаркт миокарда, а при ЭхоКГ исследовании выявлялись НЛС ЛЖ. Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) со значительным снижением СФ ЛЖ была у 16 (7%) больных. У всех пациентов во время обследования регистрировался синусовый ритм.

Критерии исключения: больные с неоптимальной визуализацией сердца при ЭхоКГ исследовании; пациенты с нарушениями ритма и проводимости (мерцательная аритмия, частая экстрасистолия, атрио-вентрикулярные блокады II–III степени, выраженная синусовая аритмия); пациенты с выраженным поражением клапанного аппарата сердца (выраженные недостаточность (4-й степени) и стеноз атриовентрикулярных клапанов); кальциноз ФК МК при размерах кальцинатов 5 мм и более.

В исследование пациентов включали независимо от наличия систолической и диастолической дисфункции ЛЖ. Также не исключали из исследования пациентов с кальцинозом ФК МК, если только размеры кальцината не превышали 5 мм.

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась всем пациентам по стандартной методике (В-режим, М-режим, импульсно-

волновая, непрерывно-волновая и цветовая доплерЭх-оКГ), в положении пациентов на левом боку. Исследования проводились на аппарате *Vivid 7 (General Electric, США)* датчиком М3S с переменной частотой на 1,5/4,0 МГц.

Для количественной оценки общей сократимости ЛЖ у всех пациентов в двухмерном режиме регистрировалась кинопетля из верхушечного доступа в позиции на 4-е камеры, которая использовалась для расчетов диастолического и систолического объемов ЛЖ методом дисков для одноплановой модели (модифицированный алгоритм Симпсона). Расчет объемов ЛЖ проводился в конце диастолы для КДО и в конце систолы для КСО, соответственно фазам сердечного цикла на мониторном отведении ЭКГ. Трассировка эндокарда проводилась по границе эндокарда с кровью, обводя контуры по поверхности эндокарда. ФВ ЛЖ рассчитывалась как отношение изменения объема ЛЖ к диастолическому объему в процентах по формуле:

$$\text{ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО} \times 100\%$$

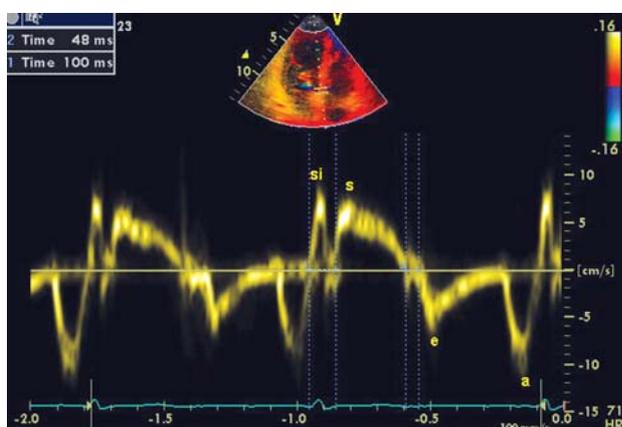
**Импульсно-волновой (ИВ) режим ДВТ** позволяет определить максимальную скорость движения тканей на спектрограмме из конкретной зоны интереса, ограниченной расположением контрольного объема на протяжении сердечного цикла. Всем пациентам проводилось исследование систолической продольной функции ЛЖ, анализируя движение ФК МК в ИВ режиме ДВТ. Контрольный объем (размером 6–8 мм) тканевого доплера размещали в наиболее яркой цветовой зоне ФК – месте соединения стенок ЛЖ со створками митрального клапана в области латеральной и медиальной части ФК МК в апикальной четырехкамерной позиции сердца. Запись проводили на протяжении нескольких последовательных циклов при спокойном дыхании пациента. Допплерограмма движения ФК МК состоит из трех основных пиков (рис.1): систолического и двух диастолических пиков, противоположно направленных.

Для анализа СФ ЛЖ измеряли максимальные систолические скорости движения латеральной и медиальной частей ФК МК. Затем вычисляли среднее значение скорости движения ФК МК в систолу.

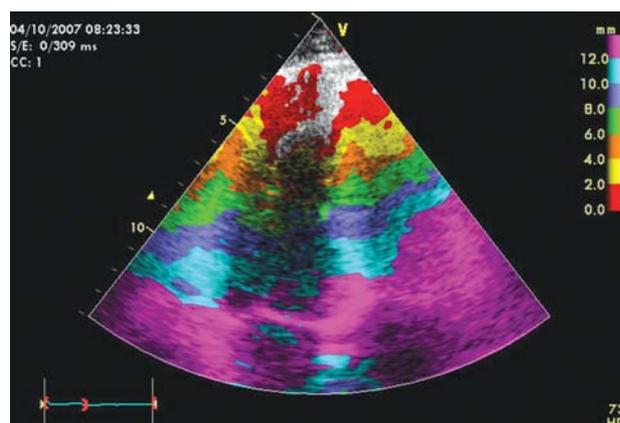
**ДВТ в режиме тканевого следа (tissue tracking).** Тканевой след отражает интеграл скорости движения конкретного участка ткани (миокарда) во время систолы. Этот интеграл равен пройденному конкретным участком ми-

окарда расстоянию вдоль оси доплеровского сканирования за время систолы. Для адекватной работы данного режима обязательным условием является одновременная регистрация хотя бы одного отведения ЭКГ на экране монитора ультразвукового сканера. Это необходимо для определения начала и конца систолы желудочков. Тканевой след позволяет быстро оценить амплитуду продольного смещения миокарда желудочков и других сердечных структур по направлению от основания сердца к его верхушке во время систолы желудочков. Оценка проводится из верхушечного доступа шкалой из различных цветов. Каждый цвет кодирует определенную амплитуду продольного смещения в систолу желудочков с последовательным ее увеличением от цвета к цвету. Пределы амплитуды смещения, кодируемой цветами, могут быть произвольно изменены пользователем (рис. 2).

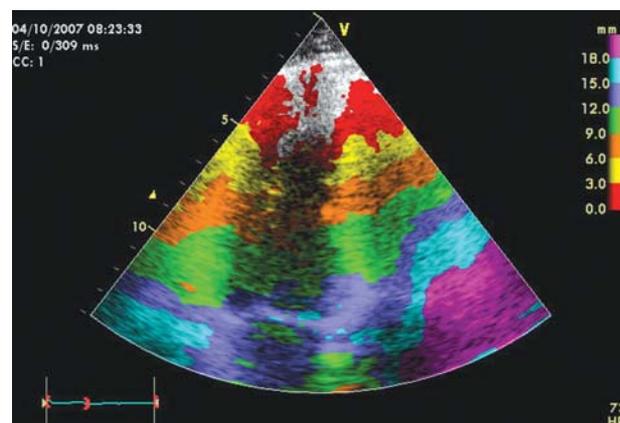
Такая возможность позволяет адаптировать шкалу амплитуды смещения к различным гемодинамическим ситуациям. Мы выбирали шкалу амплитуды смещения таким образом, чтобы она прокрашивала максимальное количество сегментов по направлению от верхушки сердца к его основанию. При регистрации тканевого следа сердца из верхушечного доступа наименьшая амплитуда смещения миокарда наблюдается в зоне верхушки с последовательным увеличением амплитуды смещения



**Рис. 1.** Спектрограмма движения латеральной части ФК МК в ИВ режиме ДВТ из верхушечной позиции на 4 камеры. Si – пик, соответствующий фазе изоволюмического сокращения. S – систолическая волна движения ФК, e – движение ФК в раннюю диастолу, a – движение ФК в фазу сокращения предсердий.



А)



Б)

**Рис. 2.** Верхушечный доступ в позиции на 4 камеры в режиме тканевого следа. А) Фиброзное кольцо митрального клапана имеет максимальное смещение, превышающее 12 мм. Б) Тот же пациент, что и на предыдущем рисунке. Изменена шкала тканевого следа. Фиброзное кольцо митрального клапана окрашено в синий цвет, кодирующий смещение тканей сердца в диапазоне от 12 до 15 мм.

**Показатели ДВТ у обследованных лиц с нормальной СФ ЛЖ (ФВ ЛЖ 50% и более), по сравнению с больными с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ менее 50%) (М (σ))**

Показатель	Скорость движения ФК МК (см/с)		Смещение ФК МК (мм)	
	ФВ ЛЖ более 50% (n=160)	ФВ ЛЖ менее 50% (n=64)	ФВ ЛЖ более 50% (n=160)	ФВ ЛЖ менее 50% (n=64)
медиальная часть ФК МК	7,6 (1,5)	4,8 (1,4) *	12,3 (2,5)	6,5 (2,9) *
латеральная часть ФК МК	8,6 (2,0)	5,2 (1,8) *	12,1 (2,7)	6,6 (2,8) *
среднее значение	8,1 (1,6)	5,0 (1,4) *	12,2 (2,3)	6,5 (2,6) *

\*  $p < 0,001$ , при сравнении между группами с ФВ ЛЖ более 50% и с ФВ ЛЖ менее 50%.

по направлению к основанию сердца. Максимальная амплитуда смещения обычно приходится на ФК атрио-вентрикулярных клапанов и прилежащих к ним отделов миокарда желудочков и предсердий. Эта закономерность объясняется наличием в норме внутрижелудочкового градиента скорости с максимальными значениями скоростей в базальных отделах желудочков.

Мы регистрировали максимальные значения смещения, соответствующие цвету, которым прокрашивались латеральная и медиальная части ФК МК в позиции на 4 камеры из верхушечного доступа. Для оценки СФ ЛЖ использовали среднее значение смещения латеральной и медиальной частей ФК МК.

#### Оценка variability доплеровских измерений.

Для оценки variability доплеровских измерений регистрировались спектрограммы движения ФК МК в вышеописанных точках и цифровая кинопетля в режиме ДВТ в 4-камерной и 2-камерной позициях у 26 практически здоровых лиц, не имеющих нарушений СФ сердца. Исследователь, осуществлявший запись спектрограмм и кинопетель, выполнял все измерения непосредственно после регистрации данных. Повторное измерение тех же показателей проводилось этим же исследователем не ранее чем через 3 недели после проведения первого измерения. С целью получения данных, необходимых для оценки межисследовательской variability измерений доплеровских показателей, привлекался другой исследователь. Анализ цифровых кинопетель проводился двумя исследователями независимо друг от друга, они не знали данных предыдущего анализа.

#### Статистическая обработка результатов исследований.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистических программ *Statistica 6.0 for Windows SPSS 13.0* и электронных таблиц *Excel 2000*. Количественные параметры и их различия представлены в виде средних значений (стандартное отклонение). Достоверность различий средних величин определяли по парному критерию  $t$  Стьюдента, между долями - по критерию  $\chi^2$ . Корреляционный анализ выполняли с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона. Для поиска оптимальных значений чувствительности и специфичности смещения и скорости движения фиброзного кольца митрального клапана использовали построение характеристических кривых (ROC – receiver-operator curve). Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости  $p$  составлял  $< 0,05$ . Для оценки variability измерений доплеровских показателей рассчитывалась разница между повторно измеренным значением и средней двух измерений. Полученная разница выражалась в процентах от среднего значения.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Регистрация смещения и скорости движения ФК МК с использованием режимов ДВТ была возможна у всех обследованных. Мы сопоставили смещение и максимальные скорости движения ФК МК в систолу у обследованных лиц с нормальной СФ ЛЖ и у пациентов со сниженной СФ ЛЖ (табл. 1).

Показатели движения ФК МК в режиме ДВТ у больных со сниженной СФ ЛЖ (ФВ ЛЖ менее 50%) были существенно и достоверно ниже, чем у обследованных лиц с нормальной СФ ЛЖ (ФВ ЛЖ более 50%).

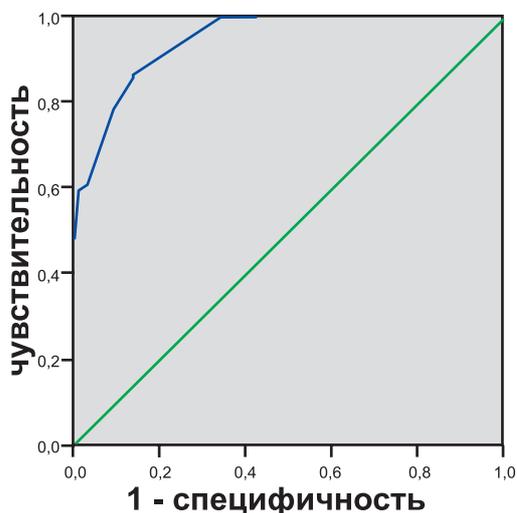
В результате проведенного корреляционного анализа было подтверждено наличие корреляционной связи между систолической скоростью движения ФК МК в импульсно-волновом режиме ДВТ и ФВ ЛЖ, а также между смещением ФК МК относительно продольной оси ЛЖ в позиции на 4 камеры и ФВ ЛЖ.

Для максимальной скорости движения медиальной части ФК МК коэффициент корреляции с ФВ ЛЖ составил 0,72 ( $p < 0,001$ ), для движения латеральной части – 0,68 ( $p < 0,001$ ), для среднего значения скоростей движения частей ФК МК коэффициент корреляции с ФВ ЛЖ составил 0,74 ( $p < 0,001$ ). Для смещения ФК МК в режиме тканевого следа ДВТ были получены большие значения корреляции с ФВ ЛЖ. Для смещения медиальной части ФК МК коэффициент корреляции составил 0,80 ( $p < 0,001$ ), для смещения латеральной части – 0,75 ( $p < 0,001$ ), для среднего значения смещения латеральной и медиальной частей – 0,82 ( $p < 0,001$ ).

Исходя из наличия линейной корреляции между ФВ ЛЖ и показателями ДВТ, с целью выявления количественных значений скорости движения и смещения ФК МК, обладающих максимальной диагностической ценностью в выявлении степени систолической дисфункции, были построены характеристические кривые. Мы использовали средние значения систолической скорости движения и смещения латеральной и медиальной частей ФК МК, так как для них было выявлено максимальное значение корреляции с ФВ ЛЖ.

Максимальные чувствительность и специфичность были выявлены для смещения ФК МК менее 7,5 мм (чувствительность 97% и специфичность 90%) и для скорости движения ФК МК менее 5,75 см/с (чувствительность 90% и специфичность 88%). Это значение позволяет выявлять пациентов с умеренной систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ менее 40%). На небольшую систолическую дисфункцию (ФВ ЛЖ менее 50%) указывает значение смещения ФК МК менее 9,5 мм (чувствительность и специфичность – 86 %) (рис. 3) и скорости движения ФК МК менее 6,25 см/с (чувствительность – 91% и специфичность – 86 %).

На значительную систолическую дисфункцию (ФВ ЛЖ менее 30%) указывает смещение ФК МК менее 5,5 мм (чувствительность 95% и специфичность 83 %) и скорость движения ФК МК менее 4,75 см/с (чувствитель-



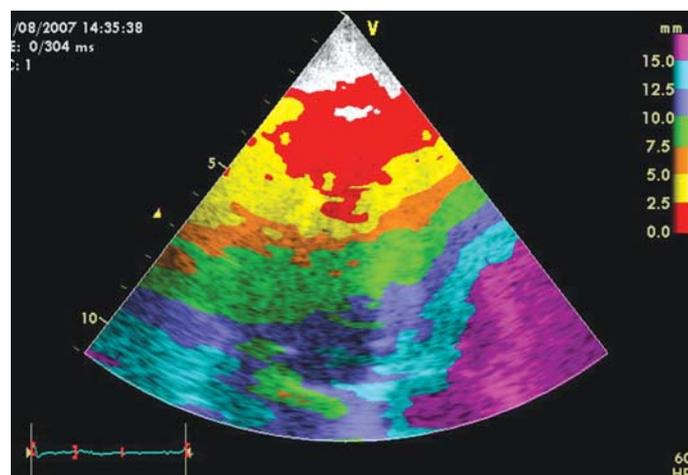
**Рис. 3.** Характеристическая кривая смещения ФК МК в режиме тканевого следа при ФВ ЛЖ менее 50%. Смещение ФК МК 9,5 мм (чувствительность – 86%, специфичность – 86%).

ность 93% и специфичность 83 %). Диапазон смещения ФК МК у больных с ФВ менее 50% и менее 30 % составил 4 мм (9,5 мм по сравнению с 5,5 мм), диапазон скоростей движения ФК МК был очень небольшим, составив только 1,5 см/с (6,25 см/с по сравнению с 4,75 см/с).

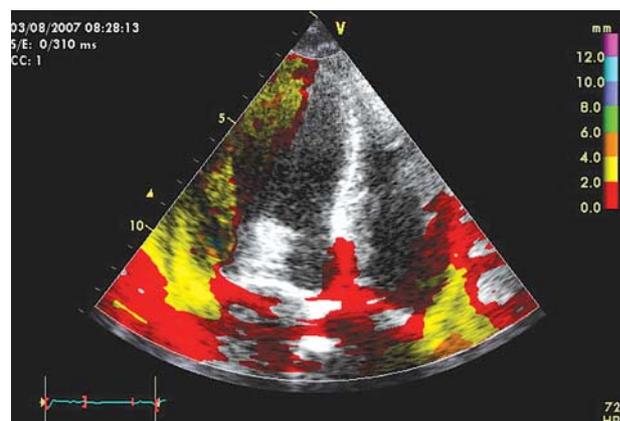
Ранее С.Рап и соавт. [6] показали еще более высокую корреляцию ( $r = 0,97$ ) смещения ФК МК в режиме тканевого следа ДВТ с ФВ ЛЖ, рассчитанной по Симпсону, у пациентов с нормальной и диффузно сниженной СФ ЛЖ. Такая высокая корреляция была получена для среднего значения 6 точек ФК МК из трех позиций: на 4 камеры, на 2 камеры и по длинной оси левого желудочка. Меньшая корреляция в нашем исследовании ( $r = 0,82$ ), вероятно, обусловлена двумя обстоятельствами. Во-первых, мы использовали для анализа только две точки ФК МК из позиции на 4 камеры. Во-вторых, мы включали в наше исследование и пациентов с нарушениями локальной сократимости ЛЖ вследствие перенесенного ранее инфаркта миокарда. Для этих пациентов и в исследовании С.Рап и соавт. [6] были получены меньшие значения коэффициента корреляции ( $r=0,87$ ;  $p<0,001$ ) между смещением ФК МК в режиме тканевого следа и ФВ ЛЖ.

Полученные нами данные позволили выявить те значения смещения ФК МК в режиме тканевого следа, которые позволяют выявлять не только нарушения СФ ЛЖ, но и степень систолической дисфункции. Среднее смещение ФК МК менее 9,5 мм для позиции на 4 камеры из верхушечного доступа указывает на снижение фракции выброса левого желудочка менее 50% с чувствительностью 86% и специфичностью 86%. Среднее смещение ФК МК менее 7,5 мм для той же позиции указывает на умеренное снижение ФВ ЛЖ (менее 40%). На выраженное снижение ФВ ЛЖ (менее 30%) указывает среднее смещение ФК МК менее 5,5 мм.

В своем исследовании С.Рап и соавт. [6] показали, что снижение смещения фиброзного кольца митрального клапана для 6 точек в режиме тканевого следа менее чем на 4,8 мм указывает на снижение фракции выброса до 30% и ниже с чувствительностью 98% и специфичностью 78%. По нашим данным максимальная диагностическая ценность выявлена для смещения ФК МК в режиме тканевого следа на 7,5 мм. Это значение позволяло



**А)**



**Б)**

**Рис. 4.** А) Смещение ФК МК у пациента с нормальной ФВ ЛЖ. Латеральная часть ФК МК окрашена в синий цвет, что соответствует смещению 12,5 мм на цветной шкале, медиальная часть ФК МК – в голубой цвет, что соответствует смещению ФК МК 15 мм на цветной шкале. Б) Смещение ФК МК у пациента со значительно сниженной ФВ ЛЖ. Латеральная часть ФК МК смещается на 4 мм (желтый цвет на цветной шкале), медиальная часть ФК МК смещается на 2 мм и менее (красный цвет на цветной шкале).

выявлять пациентов со снижением ФВ ЛЖ менее 40% с чувствительностью 97% и специфичностью 90%.

Таким образом, нам не только удалось подтвердить данные С.Рап и соавт. [6] о возможности выявлять больных со значительным снижением СФ ЛЖ по снижению величины смещения ФК МК в режиме тканевого следа, но и была показана возможность оценки степени снижения СФ ЛЖ (рис. 4).

Немаловажным представляется и то, что эта оценка может быть быстро выполнена с использованием только позиции на 4 камеры из верхушечного доступа, что особенно актуально у больных с неоптимальной визуализацией сердца.

В нашем исследовании подтверждается возможность получения высококачественных доплерограмм скоростей движения, а также смещения практически для всех отделов ФК МК (латеральной, медиальной, передней и задней частей ФК МК), пригодных для количественного анализа (табл. 2).

Измерения всех показателей движения ФК МК в режиме доплеровской визуализации тканей являются высоковоспроизводимыми при проведении исследова-

Таблица 2

**Вариабельность доплеровских измерений, выполненных одним и тем же исследователем и разными исследователями (n=26)**

Показатель	Вариабельность измерений, выполненных	
	Одним исследователем(%)	Разными исследователями(%)
Скорость движения латеральной части ФК МК в ИВ режиме ДВТ	3,6±2,6	3,0±0,9
Скорость движения медиальной части ФК МК в ИВ режиме ДВТ	0,4±4,4	1,9±3,1
Смещение латеральной части ФК МК в режиме тканевого следа ДВТ	1,2±4,0	3,4±3,4
Смещение медиальной части ФК МК в режиме тканевого следа ДВТ	0,4±0,9	1,1±2,7
Смещение передней части ФК МК в режиме тканевого следа ДВТ	0,2±0,2	3,5±5,2
Смещение задней части ФК МК в режиме тканевого следа ДВТ	0,4±2,0	0,8±2,1

ния одним врачом и разными специалистами (вариабельность измерений составила менее 4%). Воспроизводимость доплеровских измерений, выполненных одним и тем же исследователем, оказалась большей по сравнению с измерениями, выполненными разными исследователями.

В литературе постоянно дискутируется вопрос о том, в какой части ФК МК целесообразно проводить измерения показателей ДВТ [1]. В нашем исследовании коэффициенты корреляции показателей ДВТ медиальной части ФК МК с ФВ ЛЖ были несколько выше по сравнению с коэффициентами корреляции показателей ДВТ латеральной части ФК МК и ФВ ЛЖ (скорость движения медиальной части ФК МК – 0,72, по сравнению с 0,68 – для латеральной части ФК МК; смещение медиальной части ФК МК – 0,80, по сравнению с 0,75 для латеральной части ФК МК). Однако эти различия не были достоверными. По нашим данным, максимальные значения корреляции наблюдались для средних величин, рассчитанных исходя из показателей как латеральной, так и медиальной частей ФК МК. Поэтому целесообразно использовать показатели ДВТ не какой-то одной части ФК МК, а именно средние значения смещения латеральной и медиальной частей ФК МК, которые имеют максимальную корреляцию с ФВ ЛЖ. Обращает на себя внимание незначительный разброс значений скоростей движения ФК МК в систолу в выявлении различных значений ФВ ЛЖ. Однако большие значения корреляции с ФВ ЛЖ были получены для смещения ФК МК в режиме тканевого следа ДВТ.

## Выводы

1. Показатели доплеровской визуализации тканевой достоверно коррелируют с фракцией выброса левого желудочка. В случаях неоптимальной визуализации сердца и эндокарда левого желудочка, когда не удается адекватно рассчитать объемы левого желудочка, для оценки систолической функции левого желудочка могут быть использованы импульсно-волновой режим доплеровской визуализации тканей или режим тканевого следа. Для оценки систолической функции левого желудочка предпочтительнее использовать режим тканевого следа с определением смещения фиброзного кольца митрального клапана по сравнению со скоростью движения фиброзного кольца митрального клапана.

2. При оценке систолической функции ЛЖ в режиме доплеровской визуализации тканей предпочтительно пользоваться средними значениями показателей движения латеральной и медиальной частей фиброзного кольца митрального клапана.

3. Тканевой след фиброзного кольца митрального клапана в систолу желудочков позволяет не только выявлять нарушения систолической функции левого желудочка, но и оценивать степень этих нарушений.

4. Измерения всех показателей доплеровской визуализации тканей являются высоковоспроизводимыми при проведении исследования одним врачом и разными специалистами (вариабельность измерений составила менее 4%).

## Литература

1. Беленков Ю.Н., Агманова Э.Г. Возможности тканевой доплеровской эхокардиографии в диагностике дисфункции правого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью I-IV функционального класса. *Кардиология*. 2007; № 4.
2. Alam M., Wardell J., Andersson E., Nordland R., Samad B. Assessment of left ventricular function using mitral annular velocities in patients with congestive heart failure with or without the presence of significant mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16:240–5.
3. Bellenger N.G., Burgess M.I., Ray S.G. et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? *Eur Heart J*. 2000; 21:1387–96.
4. Cevik Y., Degertekin M., Basaran Y., Turan F., Pektas O. A new echocardiographic formula to calculate ejection fraction by using systolic excursion of mitral annulus. *Angiology*. 1995; 46: 157–63.
5. Hoffmann R., Bardeleben S., Cate F. et al. Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. *European Heart Journal*. 2005; 26: 607–616.
6. Pan C., Hoffman R. Kuhl H. et al. Tissue tracking allows rapid and accurate visual evaluation of left ventricular function. // *Eur. J. Echocardiography* 2001; 2: 197–202.

# Показатели цитокинов у детей с хронической патологией глоточной миндалины

\*И.Е.Смирнов, А.П.Якушенкова, К.Л.Мещеряков, Е.А.Светлова, М.М.Баян, \*\*О.В.Белова

ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ,

\*НЦЗД РАМН, \*\*ФГУ «Поликлиника детская» УД Президента РФ

Авторами проведено исследование провоспалительных, противовоспалительных медиаторов (интерлейкинов-6,8,10, фактора некроза опухоли- $\alpha$ - TNF- $\alpha$ ) в сыворотке крови до и после оперативного лечения и в удаленной лимфоидной ткани у 83 детей в возрасте от 2 до 14 лет с хроническим аденоидитом, направленных на хирургическое лечение. В результате исследования в наблюдаемой группе больных была отмечена гиперпродукция цитокинов с дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов.

**Ключевые слова:** аденоидит, цитокины.

The authors have investigated pro-inflammatory and anti-inflammatory mediators (interleukins-6,8,10, tumour necrosis factor - $\alpha$ - TNF- $\alpha$ ) in 83 children aged 2–14 with chronic adenoiditis who had been prescribed surgical treatment. These parameters have been studied in blood serum before and after surgical treatment as well as in the excised lymphoid tissue. The results obtained have shown that in the study group cytokine hyperproduction with disbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins took place.

**Key words:** adenoiditis, cytokines.

Хронический аденоидит представляет собой одну из важнейших проблем не только детской оториноларингологии, но и современной педиатрии в целом. Заболевания лимфоглоточного кольца занимают первое место по распространенности среди ЛОР-заболеваний в детской оториноларингологии. Структура ЛОР-патологии меняется по мере роста и развития детского организма. В дошкольном и раннем школьном периодах лидирующее место среди заболеваний ЛОР-органов у детей занимает гипертрофия глоточной миндалины и составляет от 30% до 45,2% [1]. Лимфаденоидное глоточное кольцо является морфологическим субстратом клеточного и гуморального местного иммунитета. Одним из пусковых факторов развития хронических заболеваний лимфаденоидного глоточного кольца являются патогенные или условно патогенные микроорганизмы, персистирующие в лимфоидной ткани миндалин из-за ослабленного антигенспецифического иммунного ответа организма, а их клинические проявления характеризуются частыми обострениями местного воспалительного процесса [2, 3, 4, 5]. В последние годы все больший интерес привлекают цитокины, представляющие собой биологически активные соединения, влияющие на возникновение воспалительной реакции и процессы клеточной пролиферации, осуществляющие эндогенную иммунорегуляцию. Наиболее значимыми из них являются интерлейкины (ИЛ) 6, 8, 10 и фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ).

Цель исследования: установить закономерности изменений показателей эндогенной продукции цитокинов при хронической воспалительной патологии глоточной миндалины у детей.

## Материал и методы исследования

В исследование включено 83 ребенка в возрасте от 2 до 14 лет с хроническим аденоидитом, направленных на хирургическое лечение. Ранее детям неоднократно проводились курсы консервативной терапии, без эффекта. У 5(6%) имел место рецидив после перенесенной ранее аденотомии.

В качестве клинических методов исследования применялось общеклиническое обследование, оторинола-

рингологическое обследование (передняя риноскопия и/или эндоскопическая риноскопия, задняя риноскопия и/или эндоскопический осмотр носоглотки, фарингоскопия, рентгенографическое исследование носоглотки в боковой проекции).

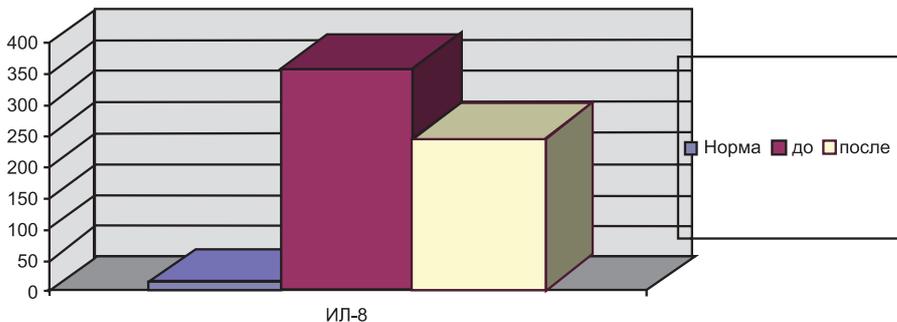
Наблюдаемой группе пациентов была выполнена эндоскопическая аденотомия.

Комплекс лабораторных исследований включал количественное определение уровней провоспалительных, противовоспалительных медиаторов (интерлейкинов-6,8,10, фактора некроза опухоли- $\alpha$ - TNF- $\alpha$ ) в сыворотке крови (пг/мл) до и после оперативного лечения и в удаленной лимфоидной ткани. Концентрация этих медиаторов измерялась методом твердофазного энзим-связанного иммуносорбентного анализа ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) на анализаторе ELISAMat 3000 (DRG, США) с использованием коммерческих наборов.

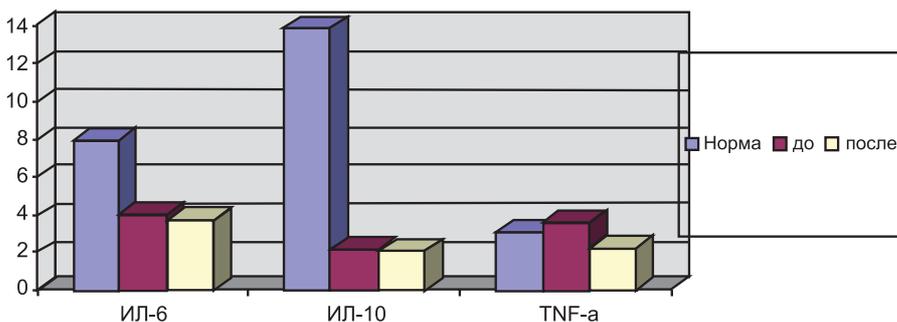
Контрольная группа здоровых детей состояла из 20 человек.

## Результаты и их обсуждение

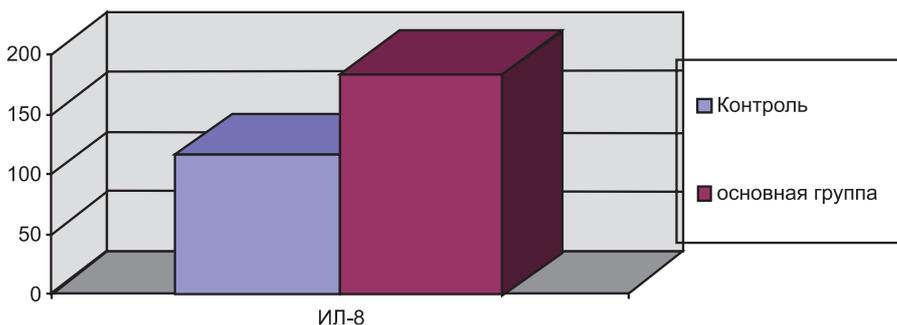
Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови детей исследуемой группы свидетельствует о четко выраженной динамике их продукции при хроническом воспалении. Было установлено достоверное, в 25 раз, повышение уровня ИЛ-8 в крови ( $358,28 \pm 17,2$  пг/мл) по сравнению с контролем ( $14,14 \pm 2,43$  пг/мл). Через 10 дней после операции отмечается снижение его уровня, однако сохраняется превышение контрольных значений в 17,5 раз (рис.1). Отмечалось достоверное снижение уровня ИЛ-10 в сыворотке крови у исследуемых детей ( $2,13 \pm 0,21$  пг/мл,  $P < 0,0001$ ) по сравнению с контролем ( $13,86 \pm 0,7$  пг/мл) в 6,5 раз. После операции существенных изменений его уровня не наблюдается. Известно, что ИЛ-10 является супрессором выработки провоспалительных цитокинов, защищает клетки от апоптоза. Анализ уровней ИЛ-10 дал возможность оценить состояние регуляторного звена иммунной системы. Содержание ИЛ-6 в крови было снижено в группе детей с хроническим аденоидитом ( $3,98 \pm 0,56$



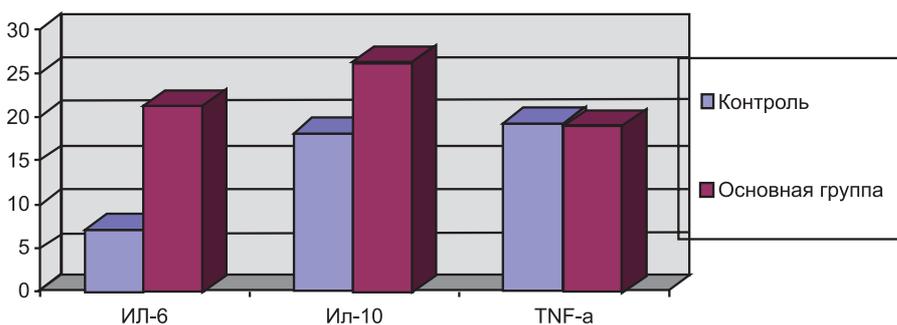
**Рис. 1.** Содержание цитокина ИЛ-8 в сыворотке крови до и после хирургического лечения (пг/мл).



**Рис. 2.** Изменения уровней ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF-α в крови до и после хирургического лечения (пг/мл).



**Рис. 3.** Содержание ИЛ-8 в лимфоидной ткани (пг/мл/мг белка).



**Рис. 4.** Динамика содержания цитокинов ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF-α в лимфоидной ткани (пг/мл/мг белка).

пг/мл,  $P < 0,01$ ), достоверно отличаясь от контрольных значений ( $7,91 \pm 0,8$  пг/мл). Содержание TNF-α в крови существенно не изменялось по сравнению с контролем

(рис. 2). Результаты изучения локальной продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-6,8) в лимфоидной ткани свидетельствуют об их значительной концентрации у наблюдаемой группы больных. Следует отметить, что если среднегрупповой уровень ИЛ-8 превышает контрольное значение в 1,6 раз, то ИЛ-6 – в 3 раза. Локальная продукция TNF-α у детей с хроническим аденоидитом не отличалась от контрольных значений. Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в лимфоидной ткани было повышено в 1,4 раза (рис. 3, 4).

### Заключение

Таким образом, в исследуемой группе больных нами отмечена гиперпродукция цитокинов с дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов. Для оценки активности хронического воспалительного процесса глоточной миндалины следует рекомендовать комплексное исследование соотношения оппозиционных пулов провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у детей.

### Литература

1. Борзов Е.В. Аденоиды // *Детская оториноларингология – Т.1. / Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. – М.: Медицина, 2005, с. 296–8.*
2. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек // *Архив патол. – 1995. – Вып. 1. – С. 11–16.*
3. Хмельницкая Н.М., Ланцов А.А., Тимофеева Г.И. Морфо-функциональное состояние глоточной и небных миндалин у детей с региональным лимфаденитом // *Вестн. оторинолар. – 2000. – № 3. – С. 31–35.*
4. Цветков Э.А. Аденотонзиллиты и их осложнения у детей. – СПб.: ЭЛБИ, 2003. – 20 с.
5. Suzuki M., Watanabe T., Mogi G. Clinical, bacteriological, and histological study of adenoids in children // *Am.J.Otolaringol. – 1999. – Vol. 20. – N 2. – P. 85–90.*

# Возможности ультразвуковой диагностики при синдроме карпального канала

Н.А.Еськин,\* И.Ю.Насникова, А.И.Финешин

ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ,  
\*ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт  
травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова Росмедтехнологий»

В статье представлена нормальная ультразвуковая анатомия, проанализирована и описана ультразвуковая картина срединного нерва при карпальном туннельном синдроме и при его повреждениях на уровне предплечья. Представлены результаты обследования 60 больных с карпальным туннельным синдромом и 69 больных с повреждением срединного нерва. Описаны особенности ультразвукового изображения срединного нерва в карпальном канале, в зависимости от стадии заболевания.

**Ключевые слова:** карпальный канал, срединный нерв, туннельный синдром, ультразвуковая диагностика.

The article presents normal ultrasound anatomy; it also analyzes and describes an ultrasound picture of the middle nerve in carpal canal syndrome and its damage at forearm level. Results were taken from 60 patients with the carpal tunnel syndrome and from 69 patients with middle nerve damage. Peculiarities of ultrasound imaging of the middle nerve in the carpal canal depending on the stage on the disease are described by the authors.

**Key words:** carpal canal, middle nerve, tunnel syndrome, ultrasound diagnostics.

## Введение

В травматолого-ортопедической службе при заболеваниях периферических нервов верхней конечности важными являются вопросы диагностики туннельных синдромов [5, 7].

Невропатии, обусловленные сдавлением периферических нервов, отражают нарушения, при которых нерв подвергается хроническому давлению и вторичной дисфункции, повторной микротравме внутри фиброзного, костного или костнофиброзного туннеля. Наиболее типичными туннельными невропатиями запястья являются синдром карпального канала и синдром канала Гийона. Туннельные синдромы конечностей составляют 25% от заболеваний периферической нервной системы.

Использование ультразвукового метода исследования, показания и последовательность его применения, определение дифференциально-диагностических признаков заболеваний и повреждений срединного нерва на уровне предплечья, разработка критериев диагностики туннельных синдромов с целью адекватного планирования и выбора метода лечения определяют актуальность данного исследования.

Целью нашего исследования было изучение и представление нормальной ультразвуковой анатомии срединного нерва, его изменения при карпальном туннельном синдроме и при травматических повреждениях на уровне предплечья.

## Клиническая характеристика больных

В основу положен анализ собственных результатов ультразвукового обследования у 60 пациентов с синдромом карпального канала и 69 пациентов с повреждением срединного нерва, проходивших обследование и лечение на базе ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ и ФГУ «Центральный институт травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова» в период с 2007 до 2009 г.

### Больные с синдромом карпального канала были разделены на три группы

1 стадия (стадия интраневрального отека) – 7 (12%) больных (2 мужчины и 5 женщин), возраст которых колебался от 27 до 56 лет.

2 стадия (стадия интраневрального фиброза) – 12 (20%), больных, (3 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 34 до 68 лет.

3 стадия (стадия аксонопатии) – 41 (68%) больных. (13 мужчин и 23 женщины). Возраст пациентов варьировал от 37 до 77 лет.

### Больные с травматическим повреждением срединного нерва

С частичным повреждением срединного нерва нами обследовано 23 пациента.

В 11 случаях нами диагностирована внутривольная неврома.

С полным повреждением срединного нерва на уровне предплечья обследован 21 пациент.

В застарелых случаях (25 пациентов) нами диагностирована посттравматическая неврома.

Среди пострадавших преобладали лица от 16 до 45 лет, что объясняется наибольшей трудовой активностью данной возрастной группы.

Всем больным проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее сбор и анализ анамнеза, визуальный осмотр, биохимический и общий анализ крови, электронейромиографическое обследование, ультразвуковое исследование. По показаниям выполнялись: рентгенологический, компьютерно-томографический, ядерно-магнитно-резонансный методы исследования.

С целью верификации использовали данные электронейромиографического исследования и интраоперационных вмешательств, а также компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии.

## Методика

Ультразвуковое исследование проводилось на аппаратах ATL-3500 и IU-22 фирмы «Philips» и LOGIC P5 фирмы GE в В-режиме с помощью мультисекторных линейных датчиков с частотой сканирования от 5 до 17 МГц. Исследование проводилось как на пораженной, так и на непораженной контрлатеральной конечности с целью контроля.

Предварительной подготовки при ультразвуковом сканировании срединного нерва не требуется.

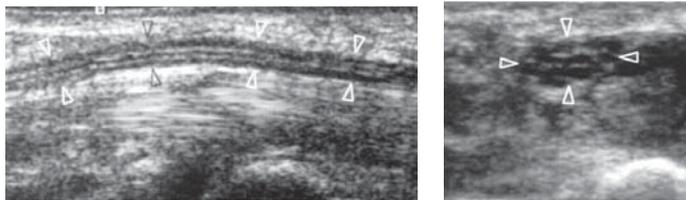
### Строение карпального канала

Карпальный канал образован внутривольными костями, а спереди поперечной связкой запястья, которая на

лучевой стороне прикрепляется к ладьевидной и трапециевидной костям, а на локтевой стороне – к гороховидной кости и крючку крючковидной кости. В карпальном туннеле проходят 8 сухожилий и срединный нерв, который лежит более глубоко по отношению к поперечной связке запястья. Любое состояние, приводящее к местному увеличению давления внутри туннеля, вызывает компрессию нерва, которая в хронических случаях приводит к чувствительным и двигательным изменениям. Независимо от причины компрессии срединный нерв подвергается морфологическим изменениям, начиная с отека и кончая фиброзом [6].

Длина карпального канала составляет приблизительно 5 см. Кости кисти, ладонные лучезапястные и межзапястные связки образуют дно и стенки канала. Сверху канала натянута поперечная запястная, или карпальная, связка.

У 100% больных нервы, являясь образцом фасцикулярной ткани, вивзуализировались в виде гипоэхогенных параллельных линий, разделенных гиперэхогенными полосами. Гипоэхогенные параллельные линии соответствуют нейронным пучкам, а гиперэхогенные полосы – внутрифасцикулярным эпиневрием (рис. 1а). При поперечных ультразвуковых срезах нервы выглядят как сотоподобное образование с гипоэхогенными включениями с гиперэхогенной оболочкой (рис. 1б) – по типу «соль-перец» [1].



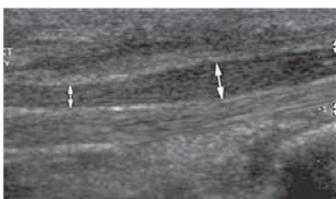
**Рис. 1.** Продольная (А) и поперечная (Б) сонограммы срединного нерва (головки стрелок) на уровне карпального канала.

У всех пациентов эхоструктура нерва была различна по сравнению с сухожилием. В отличие от сухожилий, нервы были сжимаемы и изменяемы в объеме в зависимости от анатомических мест, где они проходят. При прохождении через остеофиброзные каналы нервы принимали более однородный гипоэхогенный вид из-за деления на более мелкие ветви [2, 3].

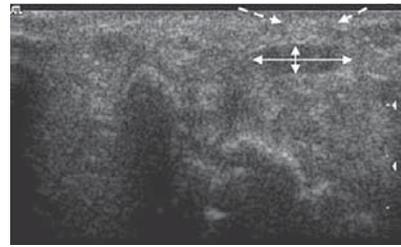
#### Признаки патологии

Сонографические изменения при карпальном туннельном синдроме могут быть разделены на изменения, происходящие в срединном нерве, поперечной связке и содержимом туннеля.

При синдроме карпального канала срединный нерв обычно разбухает в проксимальном отделе карпального туннеля (рис. 2) и уплощается на дистальном конце. Считается, что при карпальном туннельном синдроме



**Рис. 2.** Продольная сонограмма срединного нерва.



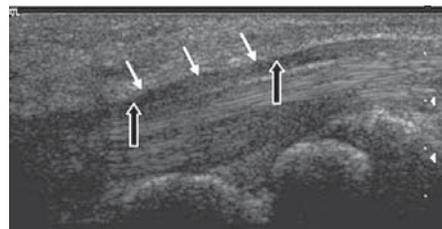
**Рис. 3.** Поперечная сонограмма срединного нерва на уровне карпального канала.

поперечный срез составляет более 10 мм<sup>2</sup>. Дистальное уплощение нерва (по отношению переднезаднего и поперечного диаметров) является постоянным симптомом при туннельном синдроме (рис. 3).

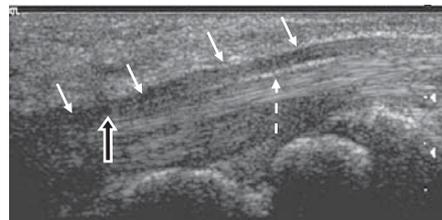
Отмечается веретенообразное расширение нерва (большая стрелка) до входа в карпальный канал (маленькая стрелка).

На поперечной сонограмме определяется уплощение диаметра нерва (стрелки) и утолщенная поперечная связка (пунктирные стрелки).

При первой и второй стадии компрессия нерва первоначально приводит к миелинопатии (локальной демиелинизации в зонах наибольшего соприкосновения стенок туннеля с нервным стволом) (рис. 4, 5).



**Рис. 4.** Сонограмма синдрома карпального канала (I стадия).



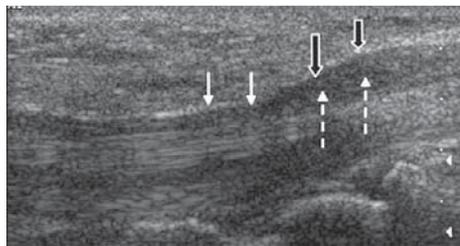
**Рис. 5.** Сонограмма синдрома карпального канала (II стадия).

При продольном сканировании у 7 больных отмечалась небольшая неравномерность диаметра срединного нерва (белые стрелки) и некоторое снижение его эхогенности (черные стрелки).

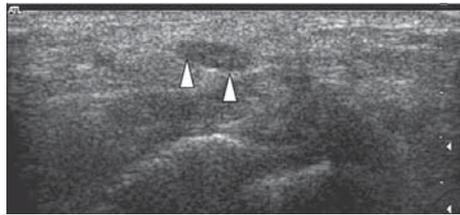
У 12 больных отмечалась более выраженная неравномерность диаметра срединного нерва (белые стрелки), с наличием снижения эхогенности структуры нерва (черная стрелка), с утолщением оболочек нерва (пунктирная стрелка) и сдавлением преимущественно миелинизированных волокон.

При третьей стадии (41 больных) – присоединяющаяся аксонопатия (валлеровская дегенерация миелинизированных аксонов и дегенерация немиелинизированных волокон) приводит к более выраженным изменениям срединного нерва (рис. 6).

На продольной сонограмме отмечается нарастание симптомов сдавления (белые стрелки), появление вер-

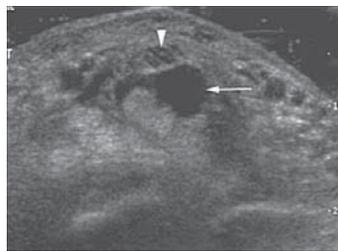


**А**



**Б**

**Рис. 6. Продольная (А) и поперечная (Б) сонограммы на уровне карпального канала (III стадия).**



**Рис. 7. Поперечная сонограмма карпального канала.**

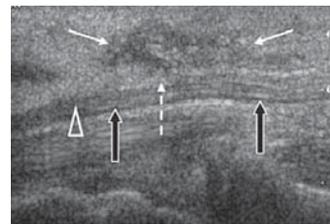
тенообразного расширения проксимальнее карпальной связки (черная стрелка), с образованием небольшой невromы и резкое снижение эхогенности срединного нерва (пунктирные стрелки). На поперечной сонограмме визуализируется уплощение диаметра нерва (головки стрелок) с гипоэхогенной структурой.

Наиболее типичной причиной карпального туннельного синдрома являются теносиновиты сухожилий сгибателей. Ультрасонография выявляет воспалительные изменения влагалища сухожилия в виде гипоэхогенного ореола, который окружает сухожилия. Редко выпот внутри влагалища проявляется анэхогенным скоплением. Сигналы цветного доплеровского картирования зависят от объема гипертрофированного паннуса и его биологической активности. Причиной сдавления срединного нерва могут быть ганглии, гигантоклеточная опухоль влагалища сухожилия, амилоидальные отложения, тромбоз срединной артерии и аномальные мышцы [4, 8, 13].

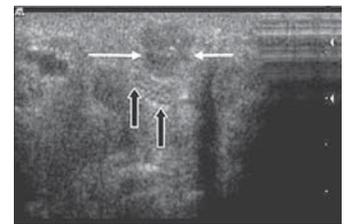
Отчетливо определяется сухожильный ганглий (стрелка), который сжимает срединный нерв (головка стрелки).

Иногда срединный нерв могут сдавливать образования с имитацией клинических признаков синдрома карпального канала, например гематомы, которые приводят к компрессии нерва (рис. 8).

На продольной сонограмме над срединным нервом (черные стрелки) в подкожно-жировой клетчатке определяется образование (белые стрелки), неоднородной структуры, с локальным участком компрессии (пунктирная стрелка) и некоторым снижением эхогенности (головки стрелок). Поперечная сонограмма наглядно иллюстрирует наличие образования в подкожно-жиро-



**А**



**Б**

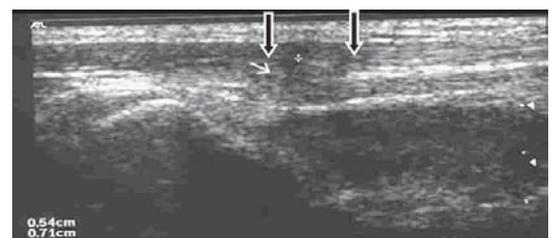
**Рис. 8. Продольная (А) и поперечные (Б) сонограммы сдавления срединного нерва организовавшейся гематомой в подкожно-жировой клетчатке на уровне карпального канала.**

вой клетчатке (белые стрелки) над срединным нервом, приводящего к его компрессии. Срединный нерв имеет уплощенную форму (черные стрелки).

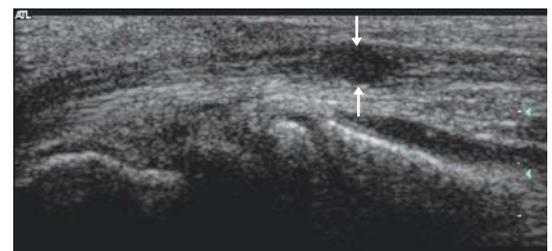
### Повреждения срединного нерва

Механизм повреждения нерва при травмах происходит при перерастяжении его, которое часто возникает при растяжении связок, прямого ушиба нерва или проникающего ранения и не зависит от наличия дегенеративных изменений. Специфика движений, связанных с повышенным напряжением или сдавлением нерва, обусловленные профессиональной деятельностью, могут вести к микротравмам.

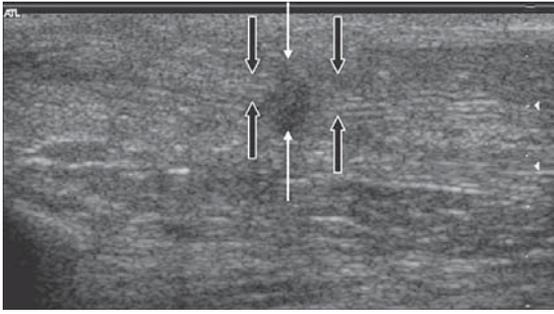
При незначительных повреждениях срединный нерв может сохранять нормальную ультразвуковую анатомию, независимо от клинических признаков и нарушения функции. Отсутствие нарушения ультразвуковой структуры нерва указывает на быстрое восстановление его функции. При травмах изменения нервов более существенны. При этом в центре нерва выявляются гипоэхогенные зоны с изменением структуры (рис. 9, 10), гематомы с или без васкуляризации. Обнаружение веретенообразного расширения нерва на определенном участке свидетельствует о посттравматической невrome, развившейся



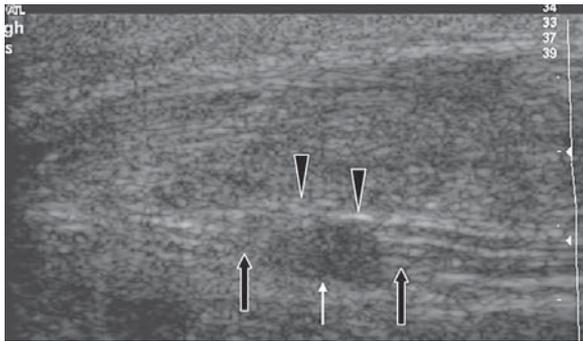
**Рис. 9. Травма бытовая, стеклом. Продольная эхограмма частичного повреждения срединного нерва спустя месяц после травмы (с сохранившейся гиперэхогенной полоской) на уровне дистальной трети левого предплечья с наличием невromы (гипоэхогенная зона) – стрелки, размером 0,54 x 0,71 см.**



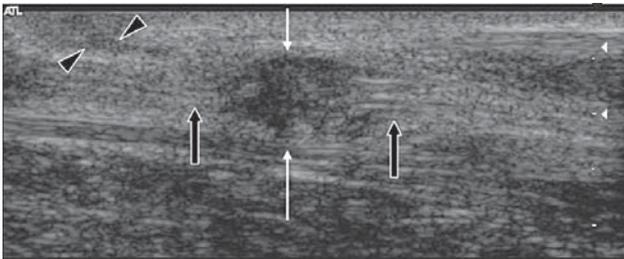
**Рис. 10. Продольная сонограмма срединного нерва на уровне дистального отдела предплечья с наличием внутривольной невromы (гипоэхогенная зона) – стрелка, как следствие прямой травмы. Данное образование не распространяется за пределы нерва.**



**Рис. 11.** Продольная сонограмма полного повреждения срединного нерва в дистальном отделе предплечья. В месте повреждения определяется округлое гипоэхогенное образование, которое соответствует посттравматической невrome (белые стрелки) и небольшим диастазом между поврежденными концами (черные стрелки).



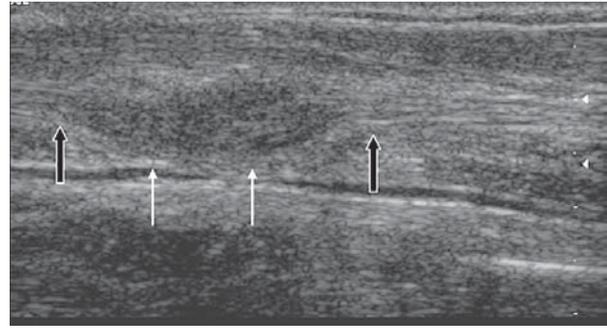
**Рис. 12.** Продольная сонограмма практически полного повреждения срединного нерва на уровне средней трети предплечья с сохранившейся тонкой полоской нерва (головки стрелок). В месте повреждения гипоэхогенная неврома (белая стрелка) имеется небольшой диастаз между концами нерва (черные стрелки).



**Рис. 13.** Продольная сонограмма полного повреждения срединного нерва на уровне средней трети предплечья стеклом с раневым каналом в виде тонкой гипоэхогенной полосы (головки стрелок). В месте повреждения гипоэхогенная неврома (белая стрелка), имеется диастаз между концами нерва (черные стрелки).

в результате репаративного процесса и фиброза. Ультразвуковая картина нерва в месте травмы определяется как гипоэхогенная зона, с характерными нечеткими или плохо очерченными границами. В зависимости от степени повреждения и травмирующего агента менялась эхографическая картина (рис. 11–14). Если имеется полное повреждение нерва и слишком большой диастаз между концами нерва - неврома развивается от проксимального края нерва. Иногда при повреждении нервов диастаз поврежденных концов бывает не только по длинной оси нерва с наличием невромы больших размеров (рис. 16), но также имеется расхождение их по поперечнику.

С частичным повреждением нервов было 23 пациента. На эхограммах выявлено: как неповрежденная, так и поврежденная части; контуры нерва неров-



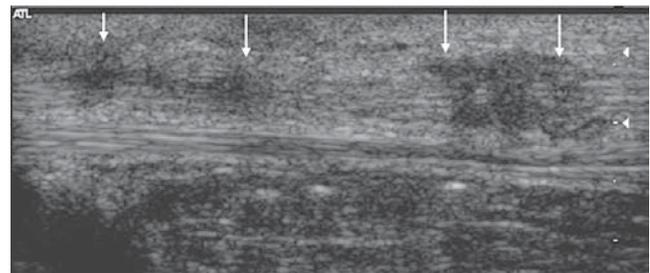
**Рис. 14.** Продольная сонограмма полного повреждения срединного нерва на уровне средней трети предплечья ножом. В месте повреждения больших размеров гипоэхогенная неврома (белые стрелки), имеется диастаз между концами нерва (черные стрелки).

ные; нарушение характерной структуры; в месте повреждения находили гипоэхогенную зону с гиперэхогенными включениями (организованная гематома) (рис.9).

У 11 пациентов диагностирована внутривольная неврома.

Полное повреждение срединного нерва встречалось у 21 пациента.

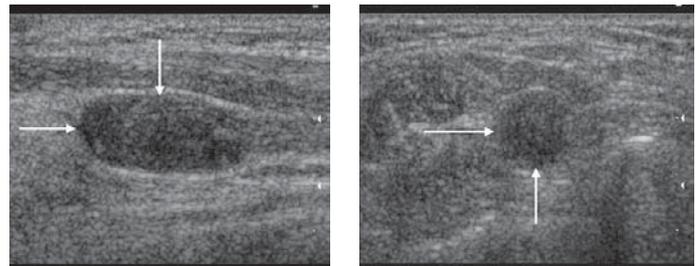
Нередко при ультразвуковом исследовании определялись несколько зон повреждения нерва (рис. 15).



**Рис. 15.** Продольные сонограммы полного повреждения срединного нерва на двух уровнях с образованием невром (белые стрелки).

В застарелых случаях у 25 больных мы наблюдали посттравматическую неврому (рис. 16).

Для исключения субъективизма при оценке патологии срединного нерва применялся количественный анализ с вычислением ряда индексов, в частности соотношения высоты нерва и его ширины [10, 11]. Хроническое течение болезни может влиять на эти параметры. На основании полученных данных ультразвукового исследования синдрома карпального канала можно выделить субъективные и объективные критерии компрессии срединного нерва.



**А**  
**Рис. 16.** Травма бытовая, ножом. Продольная (А) и поперечная (Б) сонограммы полного повреждения срединного нерва (3,5 месяца с момента травмы) на уровне дистальной трети правого предплечья с образованием гипоэхогенной невромы больших размеров, размерами 5,0х 2,5см (белые стрелки).

Субъективные критерии:

- уменьшение диаметра срединного нерва на уровне кисти;
- дугообразное выбухание поперечной связки запястья;
- расширение срединного нерва в поперечнике;
- увеличенная жировая ткань, окружающая сухожилия;
- ограниченная подвижность срединного нерва при сгибании и разгибании кисти и пальцев.

Объективные критерии:

- площадь поперечного среза срединного нерва больше, чем 10 мм<sup>2</sup> на уровне гороховидной кости;
- соотношение поперечного размера нерва к переднезаднему больше, чем 4:1 на уровне гороховидной кости;
- дугообразное выпирание поперечной связки больше, чем на 3,1 мм от линии проведенной от трапецевидной до крючковидной костей.
- Степень морфологических изменений в карпальном канале:

— коэффициент толщины карпальной связки (K1) — отношение толщины карпальной связки на здоровой и пораженной кисти,

— коэффициент толщины срединного нерва (K2) — отношение толщины срединного нерва на здоровой и пораженной кистях,

— коэффициент площади сечения срединного нерва (K3) — отношение площади сечения срединного нерва на здоровой и пораженной кистях.

Таким образом ультрасонографическое исследование позволяет дифференцировать степень морфологических изменений в карпальном канале, что является важным для определения лечебной тактики [9, 12, 15].

При туннельных синдромах с помощью ультразвукового метода изучена морфология туннеля, степень сдавления и описаны эхографические признаки компрессии нерва на разных стадиях заболевания, а также ультрасонография полезна для выявления причин сдавления (теносиновиты, сухожильные ганглии, опухоли). При травматических повреждениях периферических нервов при использовании ультрасонографии мы оценивали анатомическую непрерывность нерва, уровень и степень повреждения его (частичное или полное), наличие невromы (ее размер, локализацию), а также диастаз между поврежденными концами. В ряде случаев отмечено повреждение периферического нерва на разных уровнях его протяженности, а также определялось скрытое повреждение на другом уровне. Все это определяло тактику планируемого лечения. На основании данных ультразвукового исследования определяли локализацию повреждения, местонахождение и состояние концов поврежденных структур, размеры невromы, предположительно величину дефекта после иссечения невromы и дегенеративно-измененного дистального конца; производился выбор тактики дальнейшего лечения. При показаниях к реконструктивным операциям результаты предоперационного эхографического исследования позволяют выбрать оптимальный операционный доступ и вид хирургического вмешательства (шов, пластика) [14, 16].

В восстановительном периоде определяли точность адаптации фрагментов поврежденных структур, выраженность и протяженность спаечного процесса, наличие осложнений.

В 2 случаях диагностировали образование внутрисуставной невromы в месте шва.

## Заключение

Сравнительный анализ показал, что результаты ультразвукового исследования при повреждении срединного нерва и синдроме карпального канала имели 97%-ную корреляцию с данными электронейромиографических исследований, данными КТ и МРТ исследований, а также операционными находками. Другие выявляемые при ультрасонографии признаки при карпальном туннельном синдроме — утолщение lig. retinaculum и уменьшение подвижности нерва — также достаточно информативны. Ультразвуковое исследование помогает поставить правильный диагноз и может влиять на результат хирургического лечения, обеспечивая информацией в случаях со стертыми клиническими проявлениями заболевания или неоднозначными нарушениями функции.

## Литература

1. Голубев В.Г., Крупаткин А.И., Еськин Н.А. с соавт. Туннельные синдромы верхней конечности. Диагностика и лечение // *Травма. М.* — 2002. — Т. 3. — № 2. — С. 195–198.
2. Еськин Н.А., Голубев В.Г., Богдашевский Д.Р., Насникова И.Ю. с соавт. Эхография нервов, сухожилий и связок // *»Sonoace» International.* — М. — 2005. — выпуск 13. — С. 82–94.
3. Еськин Н.А., Голубев В.Г., Насникова И.Ю. с соавт. Сонографические признаки патологии нервов // *Невский радиологический форум «Наука-клиника» Санкт-Петербург.* — 2005. — С. 217–218.
4. Еськин Н.А., Насникова И.Ю., Богдашевский Д.Р. с соавт. Ультрасонографическая диагностика в травматологии и ортопедии // *Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы лучевой диагностики заболеваний костно-суставной системы».* — Барнаул. — 22 сентября 2005. — С. 60–63.
5. Миронов С.П., Бурмакова Г.М. Повреждения локтевого сустава при занятиях спортом. Клиника, диагностика, лечение. М., 2000. — 190 с.
6. Миронов С.П., Еськин Н.А., Голубев В.Г. Насникова И.Ю. с соавт. Ультразвуковая диагностика патологии сухожилий и нервов конечностей. // *Вестник травматологии и ортопедии. М., 2004.* — № 3. — С. 3–4.
7. Миронов С.П. Состояние и перспективы развития травматолого-ортопедической службы России // *Здравоохранение России. Федеральный справочник. М., 2004.* — С. 165–168.
8. Bianchi S., Abdelwahab I.F., Zwass A., Giacomello P. Ultrasonographic evaluation of wrist ganglia. *Skeletal Radiol.* 1994 Apr; 23(3): 201–3.
9. Buchberger W., Judmaier W., Birbamer G. et al. Carpal tunnel syndrome: diagnosis with high-resolution sonography. // *Am J Roentgenol* 1992; 159: 793–798.
10. Chen P., Maklad N., Redwine M. et al. Dynamic high-resolution sonography of the carpal tunnel. // *Am J. Roentgenol* 1997; 168: 533–537.
11. Duncan I., Sullivan P., Lomas F. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. // *Am J. Roentgenol* 1999; 173: 681–683.
12. Kamolz L.P., Schrogendorfer K.F., Rab M., Girsch W., Gruber H., Frey M. The precision of ultrasound imaging and its relevance for carpal tunnel syndrome. // *Surg Radiol Anat.* -2001; 23(2): 117–121.
13. Kato H., Ogino T., Nanbu T. et al. Compression neuropathy of the motor branch of the median nerve caused by palmar ganglion. // *J Hand Surg [Am].* — 1991; 16: 751–752.
14. Keberle M., Jenett M., Kenn W. et al. Technical advances in ultrasound and MR imaging of carpal tunnel syndrome. // *Eur Radiol* 2000; 10(7): 1043–50.
15. Lee D., van Holsbeeck M.T., Janevski P.K. et al. Diagnosis of carpal tunnel syndrome: ultrasound versus electromyography. // *Radiol Clin North Am* 1999; 37: 859–872.
16. Martinoli C., Bianchi S., Gandolfo N. et al. US of Nerve Entrapments in Osteofibrous Tunnels of the Upper and Lower Limbs. // *Radiographics.* 2000; 20: 199–S217.

## Дисциркуляторная энцефалопатия – вопросы патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения на современном этапе

В.И. Шмырев, А.С. Васильев, М.С. Рудас

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ

Авторы считают, что своевременная полноценная диагностика ДЭ позволяет обеспечить выбор адекватной тактики ведения больного, подбор комплексной терапии, охватывающей весь спектр патогенетических и клинических вариантов этого заболевания и обеспечивающей профилактику осложнений. Своевременное начало лечения позволяет не только улучшить качество жизни пациента, но и существенно продлить период его социальной активности.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, нарушения мозгового кровообращения.

The authors consider that modern complete diagnostics of discirculatory encephalopathy (DE) allows to implement an adequate tactics of treatment, to choose a complex therapy effective for all spectrum of pathogenetic and clinical variants of the disease as well as to provide prophylactics of DE complications. Timely treatment improves not only the patient's quality of life but considerably prolongs the period of his active social activity.

**Key words:** discirculatory encephalopathy, brain circulation disorders.

Хронические нарушения мозгового кровообращения являются одной из самых частых патологий в практике врача. К их числу относятся начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) и дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ). ДЭ представляет собой хроническую прогрессирующую недостаточность кровоснабжения головного мозга, сопровождающуюся диффузными и мелкоочаговыми изменениями, возникающую вследствие различных расстройств циркуляции. При этом, с одной стороны, хроническая цереброваскулярная недостаточность является фактором риска развития ОНМК, а с другой — причиной постепенного нарастания различных неврологических и психических расстройств. Весьма велика и социальная значимость этой патологии, т.к. неврологические и психические расстройства при ДЭ могут быть причиной серьезного снижения качества жизни и тяжелой инвалидизации пациентов. Так, только в Москве на учете в городских поликлиниках в 2003 году состояло более 450000 больных с цереброваскулярными заболеваниями, которые явились причиной более 330000 дней временной нетрудоспособности, а почти у 13000 человек — основной причиной выхода на инвалидность [3,4,5].

К сожалению, в МКБ X, пересмотра термин ДЭ отсутствует (так же, как отсутствовал и МКБ IX пересмотра), что неизбежно способствует «размыванию» представлений о комплексном патогенезе этого заболевания. Близкими к нему по смыслу, согласно МКБ X являются состояния, обозначенные как закупорка и стеноз церебральных или прецеребральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга (I65.\*, I66.\*); другие цереброваскулярные болезни (I67), в частности, церебральный атеросклероз — атерома артерий мозга (I67.2), прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия — болезнь Бинсвангера (I67.3), гипертензивная энцефалопатия (I67.4), другие уточненные поражения сосудов мозга (I67.8), в частности, ишемия мозга (хроническая), цереброваскулярная

болезнь неуточненная I67.9; транзиторные церебральные ишемические приступы (атаки) и родственные синдромы (G45.\*). При этом, в соответствии с МКБ X имеется возможность формулировать диагноз в зависимости от ведущего клинического синдрома (сосудистые деменции, некоторые другие неврологические синдромы). При описании поздних, далеко зашедших стадий сосудистой патологии головного мозга в зарубежной литературе обычно используется термин «сосудистая деменция».

Основными патогенетическими факторами, приводящими к развитию ДЭ, являются артериальная гипертензия, стенозирующее поражение магистральных артерий головы, расстройства системы гемостаза, однако у подавляющего числа больных патогенез ДЭ носит многофакторный характер. Стойкое повышение артериального давления сопровождается поражением мелких мозговых артерий — микроангиопатией, морфологически проявляющейся артериосклерозом или липогиалинозом. Обнаруживаются изменения артерий мозга в виде очагов плазмо-, геморрагий, зон и некроза стенки сосуда с ее истончением, одновременно регистрируются элементы репаративных и адаптивных процессов в виде гипертрофии мышечной оболочки с перекалибровкой артерий, формированием «гипертонических стенозов», вплоть до полной облитерации просвета сосудов [1].

Так как артериальная гипертензия (АГ) является ведущим фактором риска прогрессивных форм цереброваскулярной патологии (и ДЭ в том числе), одним из важнейших вопросов является определение наличия и характера гипертензии у пациента, причем наиболее важными являются такие параметры, как уровень АД, степень поражения органов-мишеней (сердце, почки, головной мозг) и этиология. В таблице 1 приведена классификация АГ по уровню АД в соответствии с рекомендациями Российского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (3-й пересмотр, 2008 год) [7].

Таблица 1

## Классификация АГ по уровню АД (мм рт.ст.)

Категории АД	САД		ДАД
Оптимальное	< 120	и	< 80
Нормальное	120 - 129	и/или	80 - 84
Высокое нормальное	130 - 139	и/или	85 - 89
• АГ 1 степени	140 - 159	и/или	90 - 99
• АГ 2 степени	160 - 179	и/или	100 - 109
• АГ 3 степени	≥ 180	и/или	≥ 110
Изолированная систолическая АГ *	≥ 140	и	< 90

Примечание: \* ИСАГ должна классифицироваться на 1, 2, 3 степени согласно уровню САД.

Данная классификация имеет большое значение, т.к. позволяет наглядно оценить тяжесть гипертензии и, как следствие риск развития ОНМК либо прогрессивного ухудшения церебральной гемодинамики. Также крайне важно учитывать стадию АГ и наличие факторов риска. При I стадии АГ объективные проявления поражения органов-мишеней отсутствуют. При II стадии имеется как минимум один из инструментально или лабораторно выявляемых признаков поражения органов-мишеней, таких, как гипертрофия левого желудочка, сужение сосудов сетчатки, микроальбуминурия, атеросклеротическое поражение сонных, подвздошных и бедренных артерий или аорты. При III стадии, кроме перечисленных признаков, имеются ассоциированные клинические состояния (АКС), к числу которых, согласно упомянутым Рекомендациям, относятся ишемический и геморрагический мозговой инсульт, а также ТИА. С клинической точки зрения необходимо учитывать и такие состояния, как церебральные гипертонические кризы, гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистая деменция. К сожалению, встречается сочетание в диагнозе одного пациента ДЭ, ТИА или гипертонических кризов и АГ I–II стадии, что говорит о недооценке состояния больного и степени риска осложнений.

При оценке сердечно-сосудистого риска также большую роль играет наличие другой патологии. В частности, к факторам прииска относят большую величину пульсового АД (у пожилых), возраст (мужчины > 55 лет; женщины > 65 лет), курение, дислипидемии, сахарный диабет и нарушенная толерантность к глюкозе, семейный анамнез ранних ССЗ, абдоминальное ожирение и ряд других состояний (см. Рекомендации). Стратификация риска осуществляется согласно параметрам, представленным в таблице 2.

Клинические проявления и течение энцефалопа-

тии зависят от ряда факторов, в частности от индивидуальных особенностей патогенеза. В тех случаях, когда ведущим компонентом патогенеза ДЭ является АГ, наиболее характерным является преобладание ступенеобразного развития симптоматики на фоне периодически развивающихся гипертонических церебральных кризов. При этом преимущественно поражаются интрацеребральные артерии диаметром 70–500 мкм и микроциркуляторное русло мозга, типичен сегментарный характер сосудистых поражений. Развивающиеся сосудистые поражения подразделяются на первичные – острые, повторные деструктивные изменения, обусловленные сосудистыми кризами (плазморрагии, фибриноидный некроз с набуханием стенки и развитием острого гипертонического стеноза, изолированный некроз миоцитов средней оболочки артерий, милиарные аневризмы, разрыв стенки, тромбоз) и вторичные – хронические репаративные процессы (артериосклероз, гиалиноз с утолщением стенок и сужением просвета артерий вплоть до облитерации), компенсаторно-приспособительные изменения (миоэластофиброз, гиперэластоз, мышечно-эластические «подушки» в местах отхождения ветвей, гипертрофия средней оболочки, пролиферация сосудов микроциркуляторного русла). Таким образом, множественные диффузные и мелкоочаговые изменения ткани мозга, имеющие различный патогенез, локализацию, характер и распространенность, приводят к формированию гипертонической ангиоэнцефалопатии.

Для больных с тяжелым течением АГ и повторными сосудистыми кризами характерны малые глубинные (лакунарные) инфаркты головного мозга, которые рассматриваются в качестве особой формы ишемического поражения мозга. При этом сначала обычно развиваются такие лакунарные синдромы, как «чистый двигательный» инсульт, «чистый чувствительный» инсульт или «чистый мозжечковый» инсульт. При повторении подобных эпизодов развивается лакунарное состояние. Это тяжелая многоочаговая патология мозга ишемического характера, формирующаяся при развитии множественных гипертонических малых глубинных (лакунарных) инфарктов (например, у больных с тяжелым течением АГ, множественными ТИА), приводящих к уменьшению массы

Таблица 2

## Стратификация риска у больных АГ \*

ФР, ПОМ и СЗ	АД (мм рт. ст.)			
	Высокое нормальное 130-139/85-89	АГ 1 степени 140-159/90-99	АГ 2 степени 160-179/100-109	АГ 3 степени > 180/110
Нет ФР	Незначимый	Низкий доп. риск	Средний доп. риск	Высокий доп. риск
1-2 ФР	Низкий доп. ** риск	Средний доп. риск	Средний доп. риск	Очень высокий доп. риск
≥ 3 ФР, ПОМ, МСилиСД	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск
АКС	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск

Примечание: \*точность определения общего сердечно-сосудистого риска напрямую зависит оттого, насколько полно проведено клинико-инструментальное и биохимическое обследование больного. Без данных УЗИ сердца и сосудов для диагностики ГЛЖ и утолщения стенки (или наличия бляшки) сонных артерий до 50% больных АГ могут быть ошибочно отнесены к категории низкого или среднего риска вместо высокого или очень высокого; \*\* доп. — дополнительный риск.

и объема головного мозга, расширению объема желудочков и субарахноидальных пространств. Для таких пациентов обычно характерно когнитивное снижение.

При сочетании АГ с эшелонированным атеросклерозом характерно формирование атеросклеротических малых глубинных (лакунарных) инфарктов, «фенотипически» сходных с гипертоническими, однако имеющих иной патогенез. При этом поражаются не сами перфорирующие артерии (как при АГ), а передние, средние и задние церебральные, а также экстракраниальные отделы сонных и позвоночных артерий в различных сочетаниях. Снижение кровотока в перфорирующих артериях является вторичным.

В соответствии с особенностями патогенеза и клинического течения ДЭ подразделяют на следующие формы:

- I – Субкортикальная атеросклеротическая энцефалопатия (САЭ);
- II – Мультиинфарктное состояние (МИС);
- III – Атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия (АДЭ);
- IV – Смешанные формы: наиболее типичны САЭ+МИС, АДЭ+МИС;
- V – Венозная энцефалопатия (ВЭ).

#### **Субкортикальная атеросклеротическая энцефалопатия (болезнь Бинсвангера)**

Морфологическим субстратом является поражение мелких перфорирующих артерий белого вещества мозга диаметром менее 150 мкм в виде гипертрофии сосудистой стенки, гиалиноза, склероза, сопровождающихся сужением или полным закрытием просвета сосуда, ведущее к диффузному поражению вещества мозга (спонгиоз, очаги неполного некроза, распад миелина, очаги энцефалолизиса).

Характерными клиническими проявлениями являются:

1. Прогрессирующее нарастание когнитивных нарушений (снижение памяти, внимания, интеллекта), достигающее на последних этапах степени деменции.
2. Постепенное нарастание эмоционального оскудения, потеря интереса к жизни, сужение круга интересов.
3. Постепенное нарастание постуральных и локомоторных нарушений (в первую очередь ходьбы).
4. Псевдобульбарный синдром различной выраженности.
5. Возможно развитие подкоркового паркинсоподобного синдрома.
6. Возможны легкие и умеренные парезы конечностей.
7. Постепенно нарастают нарушения контроля функций тазовых органов

На КТ, МРТ отмечается снижение плотности белого вещества, особенно выраженное вокруг передних рогов боковых желудочков; феномен «лейкоареоза» и множественные постинфарктные кисты (после лакунарных инфарктов, иногда клинически «немых») в белом веществе и подкорковых узлах.

#### **Мультиинфарктное состояние**

Морфологическим субстратом является поражение средних и крупных перфорирующих артерий белого вещества мозга диаметром 200-500 мкм в виде перека-

либровки, гипертрофии сосудистой стенки, гиалиноза, склероза, сопровождающихся сужением или полным закрытием просвета сосуда, ведущее к диффузному и мелкоочаговому поражению вещества мозга. Характерно сочетание множественных инфарктов различного генеза. Развивается преимущественно у пациентов с артериальной гипертензией, кардиоэмболиями (при мерцательной аритмии), сужением просвета интрацеребральных сосудов в результате их перекалибровки, а также с различными ангиопатиями и коагулопатиями.

Характерными клиническими проявлениями являются:

1. Когнитивные нарушения, редко достигающие степени деменции;
2. Псевдобульбарный синдром;
3. Подкорковый синдром;
4. Мозжечковый синдром.
5. Характерно ступенеобразное развитие симптоматики (при микроинсультах).

#### **Атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия**

Морфологическим субстратом является атеросклеротическое поражение преимущественно магистральных артерий головы (вплоть до стеноза и окклюзии), приводящее к формированию очагов неполного некроза и малым инфарктам. Клиническая картина поражения артерий каротидного и вертебробазиллярной системы различна.

Характерными проявлениями поражения сонных артерий являются:

1. Преобладание различных умеренно выраженных очаговых изменений корковых функций (афазия, алексия, аграфия, пространственная агнозия);
2. Когнитивные нарушения, редко достигающие степени деменции.

Характерными клиническими проявлениями поражения артерий вертебробазиллярной системы являются:

1. Зрительные и глазодвигательные расстройства;
2. Нарушения статики и координации движений;
3. Вестибулярные нарушения;
4. Транзиторная глобальная амнезия;
5. Зрительная агнозия;
6. Внезапные падения (drop attacks);
7. Синкопальный вертебральнобазиллярный синдром;
8. Нарушения сна и бодрствования;
9. Вегетативно-висцеральные расстройства.

При этом дисциркуляции в ВБС составляют 70% всех ПНМК. Согласно МКБ X вертебробазиллярная недостаточность выделена в самостоятельный симптомокомплекс «синдром вертебробазиллярной артериальной системы» в рамках «Преходящих транзиторных ишемических приступов и родственных синдромов» (G 45.0).

По степени выраженности жалоб и неврологического дефицита выделяют три стадии АДЭ.

**Таблица 3**

#### **Стадии атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии**

##### **I стадия**

**Жалобы** на быструю утомляемость, рассеянность, ухудшение памяти, особенно на текущие события, снижение умственной работоспособности, плохое общее самочувствие, головные боли, шум в голове, несистемное головокружение, эмоциональную неустойчивость, тревожный сон.

## Шкала Хачинского

Признаки	Баллы
• Внезапное развитие деменции	2
• Ступенеобразное развитие	1
• Флюктуирующее развитие	2
• Дезориентация в ночное время	1
• Относительная сохранность личности	1
• Депрессия	1
• Эмоциональная неустойчивость	1
• Артериальная гипертония в анамнезе	1
• Инсульт в анамнезе	2
• Наличие атеросклероза (ЭКГ +УЗДГ)	1
• Очаговая неврологическая симптоматика	2
• Патологические знаки	2
При сумме 4 балла и менее – БА, 7 и более – ДЭ	

**Объективно:** рассеянная микросимптоматика органического поражения нервной системы - вялость зрачковых реакций, асимметрия черепной иннервации, симптомы орального автоматизма, дрожание пальцев вытянутых рук и т.д.

**Социальная адаптация:** Способен обслуживать себя в обычных условиях, сложность возникает лишь при повышенной нагрузке.

**II стадия.**

**Жалобы:** аналогично I стадии, но более выражены, часть жалоб может исчезнуть из-за снижения критики.

**Объективно:** на первый план выступают грубые расстройства памяти, включая долгосрочную, снижена критика к своему состоянию, характерны переоценка собственных возможностей, возбудимость, многословность, слабодушие. Начинает снижаться интеллект, часто отмечаются эпизоды дизартрии, нарушения координации, возникают патологические рефлексы.

**Социальная адаптация:** требует некоторой помощи в обычных условиях.

**III стадия.**

**Жалобы:** Вариабельны, зависят от ведущих клинических проявлений и сохранности критики.

**Объективно:** наряду с рассеянной симптоматикой выявляется преимущественное поражение определенных областей мозга (подкорковых узлов, ствола мозга, мозжечковых систем и т.д.). Характерны амиостатический, псевдобульбарный, вестибуло-мозжечковый синдромы, синдром «сосудистой» деменции, drop attacks, «поздняя» эпилепсия, синдром глобальной амнезии.

**Социальная адаптация:** из-за неврологического и когнитивного дефицита самообслуживание невозможно, требуется постоянная помощь.

**Венозная энцефалопатия.**

Морфологический субстратом обычно является длительный венозный застой в мозге вследствие: сердечной или сердечно-легочной недостаточности, сдавления венозных вен в области шеи, дистонии и гипотонии мозговых вен.

Характерными клиническими проявлениями венозной энцефалопатии являются:

- 1 Утренняя и ночные распирающие головные боли;
- 2 Гипертензионный (псевдотуморозный) синдром;
3. Синдром рассеянного мелкоочагового поражения мозга;
4. Астенический синдром;
5. Беттолепсия.

Одним из сложных вопросов ведения пациентов с ДЭ является диагностика и дифференциальная диагностика. В первую очередь для выбора адекватной тактики ведения больного необходимо достоверно определить ведущие патогенетические механизмы и факторы риска у конкретного пациента. Также весьма важна дифференциальная диагностика с клинически сходными заболеваниями, в частности, с болезнью Альцгеймера (БА) и болезнью Пика (БП). При этом для дифференциации ДЭ и БА можно использовать как традиционную шкалу Хачинского (таб. 3), так и современные методы нейровизуализации, в частности позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ). Для БА на ПЭТ характерно симметричное, реже одностороннее, снижение метаболизма сначала в заднетеменных отделах, а при прогрессировании переход зоны гипометаболизма на височную и лобную области, остаются интактными мозжечок и подкорковые образования. При БП, в отличие от БА, фронтотемпоральная деменция характеризуется снижением метаболизма в лобных долях, которое с прогрессированием заболевания распространяется на височные доли. Такие характерные паттерны метаболических изменений позволяют достаточно легко дифференцировать БА и БП, что недоступно при МРТ и КТ. В отличие от них сосудистая деменция не имеет характерных ПЭТ-признаков, при ДЭ чаще отмечаются очаговые снижения метаболиз-

ма без характерных локализаций. Изменения метаболизма при этих заболеваниях представлены на рис. 1.

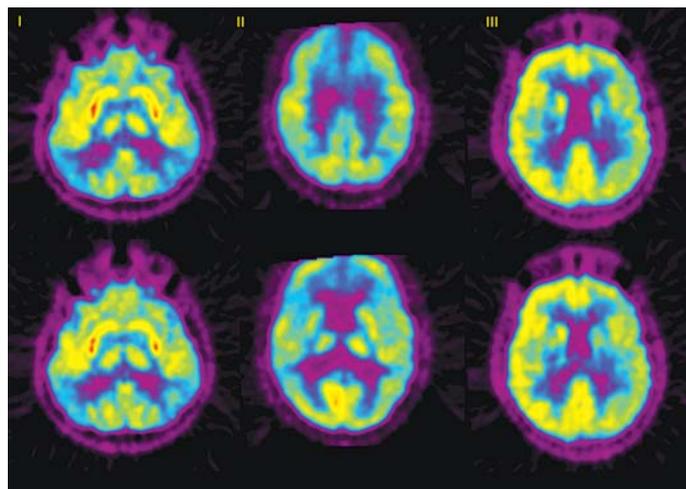


Рис. 1. Дифференциальная диагностика БА (I), БП (II) и ДЭ (III) по данным ПЭТ (пояснения в тексте).

При ведении пациентов с ДЭ основными направлениями являются профилактика прогрессирования заболевания и лечение основных синдромов. Возможности фармакологической терапии ДЭ обширны (таб. 4), но для подбора адекватной терапии требуется не только обеспечить ее патогенетическую обоснованность, но и подобрать препараты, сочетающие достаточно высокую эффективность и хорошую переносимость при длительном или курсовом применении.

**Компоненты комплексной терапии ДЭ****Антигипертензионная терапия**

Используются все классы антигипертензивных препаратов и их рациональные комбинации, однако не следует применять АГП, вызывающие ортостатическую гипотонию.

**Препараты, улучшающие метаболизм мозга**

ноотропил, пирацетам, пиридитол, церебролизин, актовегин, метионин, альвезин, глицин, инстенон, акатинол, мемантин,

пикамилон, энцефабол, когитум, эссенциале, лецитин, бетасерк, витамины А, С, Е, группы В, фолиевая к-та, глиатилин и др.

#### **Препараты, восстанавливающие микроциркуляцию**

танакан, эуфиллин, винпоцетин, пентоксифиллин, пентиллин, инстенон, трентал, циннаризин, нимодипин, флорицин, ницерголин

#### **Ангиопротекторы**

кавинтон, сермион, ниннаризин, теоникол, ксантинола никотинат, пармидин, галидор, винпоцетин, агапурин

#### **Антикоагулянты**

аспирин, клопидогрель (плавикс), пентоксифиллин (трентал), тромбоАСС, курантил, кимотон, варфарин, микомед, карди АСК

#### **Антиоксиданты**

мексидол, эмоксипин, витамины А, С, Е, группы В, селен, микроэлементы

У больных с преобладающим значением АГ в патогенезе ДЭ важнейшую роль играет контроль АД. У больных, перенесших ТИА или мозговой инсульт, необходимо стремиться к целевому АД 130/80 мм рт.ст. и менее. Для его достижения АД следует снижать с использованием этапной схемы, учитывая индивидуальную переносимость и избегая эпизодов гипотонии. При этом необходимо принимать во внимание возрастные особенности, в частности, оптимальная величина систолического АД для пожилых обычно составляет 135–150 мм рт.ст. («рабочее» давление), дальнейшее его снижение ведет к усугублению клинической картины ДЭ и повышению риска развития ОНМК. Особенно осторожно следует снижать АД у больных с гемодинамически значимым атеросклерозом сонных артерий. Также необходимо контролировать АД в ночные часы (суточный мониторинг), так как у пациентов с суточным ритмом типа «over-dipper» и высоким значением индекса «день-ночь» имеется повышенный риск развития нарушений мозгового кровотока. Адекватная фармакологическая терапия позволяет существенно снизить риск осложнений, в частности, согласно данным исследования Progress, профилактический прием престариума 4мг 1 р.д. позволяет снизить риск развития всех когнитивных нарушений на 45% и деменции на 30%.

В случае, если у больного имеет место мерцательная аритмия, то для профилактики эмболизации необходимо применение варфарина под контролем МНО или ацетилсалициловой кислоты (АСК). Многочисленные клинические исследования, в частности Antithrombotic Trialists' Collaboration [9], показали, что, в отличие от роста побочных эффектов, не существует достоверной положительной зависимости эффективности приема АСК от увеличения ее дозы, однако нарастает риск развития побочных эффектов. Поэтому, согласно результатам большинства проведенных в последние годы исследований, рекомендуется прием АСК в дозе 75–150 мг в сутки, как оптимальный.

При этом весьма важным является вопрос профилактики осложнений АСК, к числу которых относятся, в первую очередь, гастриты, язвы желудка и 12-перстной кишки, а также иная гастро-интестинальная патология. Мета-анализ контролируемых испытаний АСК показал, что ее прием ведет к увеличению риска желудочно-кишечных кровотечений или язвообразования в 3,5 раза, причем большая часть осложнений развивается при приеме высоких доз препарата. В этом плане является важным соблюдение режима приема препарата, а также одновременное назначение антацидов в виде самостоятельной лекарственной формы или комплексного препарата, например,

кардиомагния (сочетание АСК с невсасываемым антацидом, действующим на всем протяжении ЖКТ - гидроокисью магния). Также могут иметь место различные аллергические реакции, идиосинкразии и кровоизлияния. Что же касается сверхмалых доз этого препарата (менее 75мг в сутки), они менее изучены. Следует также иметь в виду, что от 25 до 30% пациентов могут быть вообще резистентны к антиагрегационным эффектам ацетилсалициловой кислоты [6].

В случае непереносимости или неэффективности АСК в терапевтических дозах возможными заменами могут быть сочетание АСК (25 мг) и дипиридамола (200 мг) дважды в сутки, клопидогрель (75 мг/сутки) или монотерапия дипиридамолом (200мг дважды в сутки). Необходимо отметить, что применение комбинации АСК с дипиридамолом может сопровождаться головной болью, что отрицательно влияет на комплаенс. Также с большой осторожностью необходимо относиться к его использованию у пациентов со стенокардией напряжения и документированным тяжелым стенозом коронарных артерий из-за риска осложнений. Во всех случаях применение альтернативных схем лечения требует более частого (в том числе лабораторного) мониторинга состояния пациента.

У пациентов с АДЭ на первое место выходит стабилизация атеросклеротического процесса. Если у пациента с клинической картиной ДЭ имеет место дислипидемия, а по данным ЦДС или МСКТ имеется хотя бы одна атеросклеротическая бляшка в магистральных артериях головы и шеи, то может быть поставлен вопрос о необходимости назначения статинов, например, аторвастатина в малой терапевтической дозе 10мг в сутки. При решении этого вопроса необходимо учитывать ряд факторов, в том числе уровень холестерина, гемодинамическую значимость бляшки (процент стеноза), ее тип (I-III типы по Gray-Weale с высоким риском тромбоэмболии), сопутствующую патологию (противопоказаниями к назначению являются активное заболевание печени, тяжелая недостаточность функции печени с повышенной активностью трансаминаз и др.). Снижение в результате лечения статинами ЛПНП холестерина на 1,0 ммоль/л приводило к снижению риска всех инсультов на 10%, а на 1,8 ммоль/л – на 17%. В целом, по данным ряда исследований (SSSS, 1995; HPS, 2001), применение статинов в течение 3–5 лет позволяет снизить риск развития инсульта на 24–36% [10].

Следующим важным направлением лечения пациентов с ДЭ является применение нейрометаболических и вазоактивных препаратов. К их числу можно отнести препараты комплексного действия (актовегин, инстенон, винпоцетин, цераксон), преимущественно нейротропные препараты (пирacetам, глицин, энцефабол), препараты, преимущественно влияющие на мозговой кровоток (циннаризин, ницерголин, ксантинола никотинат, танакан), препараты, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин), препараты, обладающие преимущественно нейротрофическим действием (церебролизин). В клинической практике в большинстве случаев оптимальным является применение препаратов комплексного действия, т.к. это позволяет снизить фармакологическую нагрузку на больного в сочетании с повышением комплаенса. Одним из таких препаратов является актовегин, обладающий широким спектром фармакологических эффектов:

- ✓ Улучшает потребление и утилизацию глюкозы и кислорода клетками в условиях ишемии (антигипоксикант)
- ✓ Активизирует антиоксидантную систему организма (антиоксидант)
- ✓ Ускоряет синтез белков, углеводов и липидов (метаболик)
- ✓ Способствует процессам репарации и регенерации
- ✓ Оказывает нейротрофическое действие
- ✓ Способствует ревазуляризации зоны ишемии

Несомненным достоинством Актовегина является хорошая переносимость, возможность длительного применения даже в относительно высоких дозировках [2,4]. Побочные эффекты в виде аллергических реакций (крапивница, отеки, лихорадка), тошноты, ощущения жара и усталости наблюдаются редко [8]. Противопоказанием является только наличие аллергии к препарату. Как и в отношении других инфузионных средств, имеются ограничения к инфузионному введению актовегина: декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме.

Клиническая эффективность актовегина была доказана еще в 1992 г. при проведении исследования «Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием драже актовегин форте» (двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, с участием 120 пожилых пациентов). По тесту Паули, мозаичному тесту (один из тестов HAWIE) и по всем клиническим симптомам (депрессия, чувство страха, головокружение, нарушения сна и т.д.) было обнаружено превосходство актовегина над плацебо с высокой степенью статистической значимости [8]. Актовегин не только улучшает транспорт глюкозы и поглощение кислорода, но и стимулирует их утилизацию, что улучшает кислородный метаболизм даже в условиях гипоксии, что обусловлено инсулиноподобным действием актовегина.

Оптимальная схема применения актовегина при ДЭ на амбулаторном этапе – 200 мг по 1–2 таблетке 3 раза в день в течение 4–6 недель или 200 мг в/м 10–15 инъекций курсами 2–4 раза в год. В условиях стационара возможно применение препарата в дозе 1000 мг в/в капельно №10 через день с последующим переходом на таблетированную форму.

Следующим препаратом комплексного действия является инстенон, представляющий собой комбинацию гексобендина (метаболик), этамивана (нейротропный препарат, улучшающий интегративную деятельность головного мозга за счет стимуляции ретикулярной формации) и этофиллина (улучшает гемодинамику вследствие повышения перфузионного давления в зоне ишемии и улучшения микроциркуляции). При хорошей переносимости препарат весьма эффективен, однако у ряда пациентов может отмечаться идиосинкразия преимущественно к этофиллину, поэтому у больных с кардиологической патологией препарат должен назначаться с осторожностью.

При лечении ДЭ в амбулаторной практике оптимальным является назначение инстенона в дозе 1 табл. или 1 табл.-форте 3 раза в день в течение 30 дней курсами 2–4 раза в год. Это позволяет добиться уменьшения головокружения, улучшения памяти и координации движений. В случае выраженного головокружения можно рекомендовать сочетание инстенона 1 т. х 3 р.д. и бетастигмина (бетасерка) 24 мг в сутки. Это позволяет существенно

уменьшить вызываемые головокружением нарушения походки, снизить риск травматизации и облегчить социальную адаптацию пациента.

В случае венозной энцефалопатии, а также в качестве элемента комплексной терапии других форм ДЭ можно рекомендовать назначение препаратов, обладающих вентоническим действием, например, танакана, представляющего собой стандартизированный экстракт Гинкго Билоба (EGb 761). Суточная доза Танакана при лечении хронических сосудистых расстройств составляет 120 мг (по 1 т. или 1 мл х 3 р.д. во время еды), при терапии астенических состояний она увеличивается до 240 мг/сут. Одновременно пациенту рекомендуется ношение мягкой воротниковой шины Шанца для разгрузки мышц плечевого пояса и шеи, что способствует снижению экстравазальной компрессии вен. При наличии возможности пациент должен быть проконсультирован мануальным терапевтом (остеопатом) для выявления и коррекции синдрома функционального блока верхней апертуры грудной клетки.

Таким образом, своевременная полноценная диагностика ДЭ позволяет обеспечить выбор адекватной тактики ведения больного, подбор комплексной терапии, охватывающий весь спектр патогенетических и клинических вариантов этого заболевания и обеспечивающей профилактику осложнений. Своевременное начало лечения позволяет не только улучшить качество жизни пациента, но и существенно продлить период его социальной активности.

#### Литература

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М., Медицина, 1997, с. 288.
2. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Кирильченко Т.Д. и др. Применение Актовегина на разных этапах лечения больных с ишемическим инсультом. Ж. CONSILIUM MEDICUM / т. 9 / № 8 с 22–25.
3. Гусев Е.И., Белоусов Ю.Б., Бойко А.Н. и др. Общие принципы проведения фармакоэкономических исследований в неврологии: Метод. рекомендации. М.; Издатель Е. Разумова, 2003.–56 с.
4. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Воловец С.А., Умарова Х.Я. Комбинированная терапия дисциркуляторной энцефалопатии. Consilium medicum. 2005; 7(8): 686–92
5. Камчатнов П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения возможности метаболической терапии. – РМЖ, том 16, № 5, 2008. – с. 274–276.
6. Пирадов М.А. Антиагрегантная терапия в профилактике повторных ишемических инсультов. – РМЖ, 2003 г, том 11, № 12 с. 696–698.
7. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. – Приложение 2 к журналу “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” 2008; 7(6).
8. Янсен В., Брукнер Г.В. Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием драже Актовегин форте. Рос. мед. журн. 2002; 10 (12): 1–4.
9. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002 Jan 19;324(7330):141.
10. Law M.R., Wald N.J., Rudnicka A.R. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2003 Jun 28;326(7404):1423.

# Диагностика и лечение рецидивов смешанных опухолей околоушной слюнной железы

Е.Г. Матякин, Р.И. Азизян, Г.Г. Матякин

Московский Государственный медико-стоматологический университет, Российский онкологический научный центр РАМН, ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ

В данной статье представлены материалы научного исследования по современной диагностике и лечению рецидивов доброкачественных (смешанных) опухолей околоушных желез. Проанализированы истории болезни 101 пациента с указанной патологией. Разработан алгоритм обследования больных с рецидивами опухолей ОСЖ, даны рекомендации и показания к наиболее оптимальному методу лечения.

**Ключевые слова:** рецидивы смешанной опухоли, околоушная слюнная железа (ОСЖ), диагностика и лечение опухолей ОСЖ.

The article presents findings of the research on contemporary diagnostics and treatment of benign (mixed) tumour recurrences in parotid glands. Case histories of 101 patients with the mentioned pathology have been analyzed. The algorithm for examining patients with tumour recurrences in parotid glands have been developed. Recommendations and indications for the most optimal curative approach have been given.

**Key words:** recurrences of mixed tumours, parotid salivary glands, diagnostics and treatment of tumours in parotid salivary glands.

Среди онкологических заболеваний новообразования околоушных слюнных желез (ОСЖ) составляют 1-2%. Чаще они возникают в возрасте от 30 до 60 лет. Около 80% опухолей являются доброкачественными. Многие из них обладают мультицентрическим ростом и при неадекватном лечении часто рецидивируют [1, 2, 3, 4, 6, 7, 11, 14].

К доброкачественным новообразованиям ОСЖ относятся наиболее часто встречающиеся плеоморфные аденомы (более 60-80%), так называемые «смешанные» опухоли. Среди всех опухолей слюнных желез на их долю приходится от 40 % до 80% [2, 4, 8, 12, 14].

Высокий процент рецидивов после энуклеации доброкачественных опухолей послужил причиной для разработки как более радикальной техники хирургического вмешательства, так и поиска различных способов комбинированного лечения [2, 7, 12, 14, 15, 18, 19, 20].

Несмотря на успехи, достигнутые в разработке новых методов обследования в последние годы, диагностика опухолей ОСЖ представляет определенные трудности [4, 5, 13, 17]. Частота ошибок в диагностике заболеваний ОСЖ остается высокой и колеблется от 7 до 46% [4, 5, 6, 21, 22].

Дифференциальная диагностика объемных образований в железе значительно затрудняется после проведения хирургического лечения из-за наличия послеоперационных рубцов [1, 3, 4, 5, 7, 9, 22]. Поэтому особую актуальность приобретает разработка современных методов ранней диагностики и адекватного лечения рецидивов опухолей ОСЖ.

Таким образом, сложность диагностики опухолей ОСЖ и их рецидивов, выбор правильной тактики лечения, малое количество работ, посвященных этой проблеме позволяют считать проблему актуальной и служат мотивацией для проведения настоящего исследования.

## Материалы и методы исследования

В настоящее исследование включен 101 пациент с рецидивами доброкачественных новообразований околоуш-

ных слюнных желез (ОСЖ). Все больные наблюдались и получали лечение в клиниках Российского онкологического научного Центра РАМН и челюстно-лицевой хирургии Московского медико-стоматологического университета.

Указанную группу пациентов составили 30 мужчин и 71 женщина в возрасте от 16 до 83 лет. Несмотря на определенное преобладание числа женщин, зависимость частоты заболевания от пола не установлена, хотя в литературе есть указание на более частое поражение опухолями ОСЖ именно женщин. Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблице 1.

Более половины больных (55%) было в возрасте от 40 до 60 лет, т.е. в самом трудоспособном возрасте.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Пол	До 20 лет	21-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	61-70 лет	Более 70 лет	Всего больных
Мужчины	2	3	6	7	7	4	1	30
Женщины	6	8	8	20	21	5	3	71
Итого	8	11	14	27	28	9	4	101

Рецидивы доброкачественных опухолей ОСЖ были представлены плеоморфной аденомой или «смешанной опухолью».

Рецидивы опухолей в молодом возрасте (до 30 лет) возникали у 20 больных (20%) и у 63 (62,3%) в зрелом возрасте, т.е. от 30 до 60 лет.

Особый интерес, на наш взгляд, представляет анализ частоты возникновения повторных рецидивов опухолей ОСЖ у каждого из 101 больного (таблица 2).

В нашем исследовании было установлено, что рецидивы смешанной опухоли возникали многократно у 44 из 101 больного (43,5%).

У 2 больных рецидивы опухоли возникали повторно 5 раз, у 3 – четыре раза, у 7 – трижды, у 32 – дважды и у 57 пациентов было выявлено по одному рецидиву. Рецидивы опухоли возникали в различные сроки наблюдения: от 4 месяцев до 5 лет.

Таблица 2

**Частота повторного выявления рецидивов мешанных опухолей ОСЖ**

Всего больных	Частота выявления рецидивов смешанной опухоли				
	5 раз	4 раза	3 раза	2 раза	1 раз
101	2	3	7	32	57

Таким образом, повторные рецидивы плеоморфной аденомы ОСЖ возникали почти у половины (43,5%) больных и у 57 пациентов они были диагностированы однократно. Высокий процент повторного рецидивирования этих опухолей можно объяснить неадекватной тактикой лечения этой группы больных, в частности неадекватными первичными операциями, и это согласуется с данными литературы [2, 14].

Время появления первых симптомов заболевания до начала лечения от 6 месяцев до 10 лет, причем у 78 (77,2%) больных этот интервал составил от 2 до 5 лет. Анализ полученных результатов и данные литературы говорят о том, что рецидивы доброкачественных опухолей ОСЖ обладают медленным ростом и могут развиваться годами. Эффективность клинического обследования больных, по данным разных авторов, составляет 68%.

Наряду с вышеизложенным нами проведен анализ предшествующего лечения как первичной опухоли, так и ее рецидивов.

При поступлении в клинику всем больным было проведено полное клиническое обследование, в которое входили: осмотр и визуальная оценка конфигурации лица, пальпаторное бимануальное обследование слюнных желез и лимфатических узлов шеи с обеих сторон, орофарингоскопия, стандартная сонография, УЗИ, цитологический и патоморфологический методы исследования. Наряду с этим проводились клинические и биохимические анализы крови и мочи, рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ и др. стандартные методы обследования. Кроме того, при подозрении на злокачественную опухоль проводились дополнительные методы обследования: ортопантомография нижней челюсти, сиалография, компьютерная рентгеновская и магнито-резонансная томография зоны поражения, радиоизотопное исследование, а также в отдельных случаях, по показаниям, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

УЗ-диагностика является обязательным методом в комплексном обследовании больного. УЗИ визуализирует структуру железы и опухоли и ее размеры, локализацию. Под контролем УЗИ может быть выполнена пункция того участка новообразования, который вызывает наибольшее подозрение в отношении рецидива опухоли.

Таблица 3

**Методы предшествовавшего лечения больных с рецидивами смешанной опухоли ОСЖ**

Метод Лечения	Лечение рецидивов					Всего
	1-го	2-го	3-го	4-го	5-го	
Хирургический	55	30	6	1	-	92
Комбинированный (хирургический + лучевой)	-	2	2	2	3	9
Итого	55	32	8	3	3	101

вого роста. УЗ-картина доброкачественных опухолей характеризуется наличием солидного компонента в железе округлого или овального вида, имеющего четко очерченную капсулу.

**Рентгенологический метод** подразумевает проведение сиалографии (введение в проток контрастного вещества с последующей рентгенографией). Достоверность диагностики с помощью сиалографии повышается на 10–18%. Диагностические ошибки метода составляют 5–30%, при раке – 12,5% [13].

Современными методами исследования новообразований ОСЖ являются компьютерная томография (КТ) и магнито-резонансная томография (МРТ). Эти современные методы исследования помогают оценить состояние опухоли, ее локализацию и распространенность, взаимоотношение опухоли и окружающих ее структур, полностью визуализировать опухоль, оценить возможность радикального хирургического вмешательства. При локализации опухоли в позадичелюстной ямке и у основания черепа показана КТ и МРТ. Эти исследования были выполнены соответственно у 17 и 7 пациентов.

**Радиоизотопный метод** исследования в диагностике рецидивов опухолей ОСЖ был использован в нашем исследовании у 9 пациентов. Основной задачей этого метода в комплексном обследовании больных была дифференциальная диагностика между доброкачественными или злокачественными новообразованиями, а также исключение костного метастазирования.

В особых случаях затруднительной диагностики, а также с целью выявления отдаленных метастазов в последние годы применяется метод позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Он основан на метаболизме 18-дезоксифторглюкозы в тканях человека. Это исследование было выполнено у 4 наших больных. С помощью метаболической ПЭТ-визуализации удается с высокой точностью различать посттерапевтические изменения в тканях и выявить рецидивирующую опухоль.

С целью повышения эффективности диагностики рецидивов новообразований ОСЖ на основании данных литературы и собственного опыта нами разработан алгоритм обследования больных с этой патологией.

**Алгоритм обследования больных с рецидивами опухолей ОСЖ.**

1. Обязательные методы обследования.
  - 1.1. Осмотр
  - 1.2. Визуальная оценка конфигурации лица и мимической мускулатуры
  - 1.3. Пальпаторное бимануальное обследование слюнных желез с обеих сторон
  - 1.4. Орофарингоскопия
  - 1.5. Стандартная сонография
  - 1.6. Рентгенологическое исследование грудной клетки
  - 1.7. Лабораторные исследования
  - 1.8. Цитологический метод исследования (пункция)
2. Дополнительные методы исследования.
  - 2.1. Гистологический метод исследования (биопсия)
  - 2.2. Ортопантомография челюстей
  - 2.3. Сиалография
  - 2.4. Компьютерная томография околоушной области.
  - 2.5. Магнито-резонансная томография ОСЖ
  - 2.6. Радиоизотопное исследование
  - 2.7. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

### Методики хирургических вмешательств.

В нашем исследовании в зависимости от перечисленных обстоятельств при рецидивах смешанной опухоли выполнялись следующие хирургические пособия: энуклеация, субтотальная резекция железы или паротидэктомия с сохранением ветвей лицевого нерва, а также паротидэктомия без сохранения лицевого нерва. Эти принципиальные подходы согласуются с данными других авторов [2, 3, 13].

Объем хирургических вмешательств, выполненных по поводу рецидива смешанных опухолей ОСЖ, представлен в таблице 4.

Таким образом, в нашем исследовании при рецидивах смешанной опухоли наиболее часто выполнялись следующие хирургические вмешательства: резекция ОСЖ (24 или 24%) и субтотальная резекция железы (52 или 51,5%).

Таблица 4

Объем хирургических вмешательств	Количество хирургических вмешательств
Энуклеация опухоли	4
Резекция железы	24
Субтотальная резекция железы	52
Резекция глоточного отростка	7
Паротидэктомия с сохранением ветвей лицевого нерва	10
Паротидэктомия без сохранения ветвей лицевого нерва	4
Всего	101

В зависимости от размеров опухоли, ее локализации, взаимоотношения с лицевым нервом и окружающими органами и тканями были выполнены следующие хирургические вмешательства.

#### А. Энуклеация опухоли.

Операция предполагает удаление опухоли вместе с капсулой из окружающей ее тканей железы без выделения лицевого нерва. Таких операций в нашем наблюдении было 4. Это были небольшие по размеру рецидивы смешанной опухоли ОСЖ до 1 см в диаметре, с четкими границами, подвижные при пальпации. Сроки предыдущих операций, которые выполнялись в других лечебных учреждениях, составляли до 6 месяцев. Техника операции (энуклеации) подробно описана в многочисленных пособиях и не представляет особых сложностей.

#### Б. Резекция ОСЖ.

Эти операции также широко освещены в литературе и выполняются при доброкачественных первичных и рецидивных новообразованиях, расположенных в верхнем, нижнем или заднем крае железы, иногда при опухолях глоточного отростка. В нашем исследовании подобные операции были выполнены у 24 больных с рецидивами смешанной опухоли ОСЖ. Размеры опухоли не превышали 2 см в диаметре, имели четкие границы и были смещаемыми при пальпации. Сроки предыдущей операции составили от 4 месяцев до 4 лет. У 4 пациентов подобные операции выполнялись ранее дважды и у 1 больного трижды. Серьезных послеоперационных осложнений при этих операциях выявлено нами не было. У

6 пациентов в послеоперационном периоде был отмечен парез лицевого нерва, который был купирован консервативными методами лечения в сроки от 2 до 4 месяцев. Рецидива опухоли в последующем наблюдении отмечено не было.

#### В. Субтотальная резекция ОСЖ.

Эта операция является одной из основных для всех доброкачественных опухолей ОСЖ. Операция выполняется в плоскости расположения ветвей лицевого нерва и начинается, как и резекция железы, кожным разрезом впереди ушной раковины, продолжающимся на шею. Основная часть операции – удаление поверхностной части ОСЖ с опухолью в плоскости расположения лицевого нерва. После нахождения основного ствола нерва производится его выделение до разветвления на основные ветви. Под визуальным контролем выделяются все ветви лицевого нерва с иссечением в их плоскости тканей железы с опухолью. Ствол лицевого нерва сопровождает ветвь шилососцевидной артерии, которую желательнее перевязать, иначе кровотечение из нее значительно осложняет выделение ствола нерва. Операцию заканчивают тщательным гемостазом, ревизией раны. Накладываются швы на кожу. В ране оставляют резиновый выпускник на 18 часов.

В нашем исследовании было выполнено 52 субтотальные резекции околоушной слюнной железы. Размеры опухоли ставили от 2 до 4 см в диаметре. Сроки предыдущей операции составили от 6 месяцев до 5 лет. У 9 пациентов оперативные пособия выполнялись дважды и у 1 больного трижды. В послеоперационном периоде у 5 больных наблюдались незначительные преходящие осложнения в виде частичного расхождения швов и нагноения раны. У 22 пациентов был отмечен послеоперационный парез ветвей лицевого нерва. Консервативные мероприятия позволили восстановить функцию лицевого нерва в сроки от 2 до 6 месяцев после операции. Рецидив опухоли спустя 1 год и более возник у 2 пациентов. Приводим выписку из истории болезни, которая убедительно показывает, что неадекватно выполненная первичная операция неизбежно приводит к повторным рецидивам заболевания.

Больная А., в 15-летнем возрасте поступила в отделение опухолей головы и шеи Онкологического научного центра в 1980 году по поводу повторного рецидива смешанной опухоли ОСЖ справа. В 1975 г. в стоматологической клинике г. Вильнюса произведено удаление опухоли ОСЖ (энуклеация). Гистологически: смешанная опухоль. Через год у больной возник рецидив опухоли, который в течение 5 лет медленно увеличивался в размерах. В марте 1980 г. была выполнена повторная операция с последующим послеоперационным облучением ложа опухоли СОД=36 Грей. Спустя 3 месяца был обнаружен очередной рецидив опухоли в зоне послеоперационного рубца. Больная была направлена в Онкологический научный центр г.Москвы. При поступлении в правой зачелюстной области, под рубцом, пальпировалась несмещаемая плотная, безболезненная опухоль, размером 3х2,5см. Пареза лицевого нерва не отмечалось, регионарные лимфоузлы не определялись. 10.10.80 г произведена субтотальная резекция правой ОСЖ по Ковтуновичу с сохранением лицевого нерва и его ветвей. Гистологически №16615\80- рецидив смешанной опухоли. Заживление раны первичным натяжением. В послеоперационном периоде в течение 4 месяцев отмечен парез лицевого нерва справа, по поводу чего больная получала специальное лечение.

Данное наблюдение примечательно тем, что смешанная опухоль возникла у ребенка в 10-летнем возрасте и, несмотря на проведенную операцию и лучевую терапию, дважды рецидивировала. Больная наблюдалась в течение 5 лет без рецидива. Дальнейшую судьбу пациентки проследить не удалось.

#### ***Г. Резекция глоточного отростка ОСЖ.***

Особо следует остановиться на рецидивах смешанных опухолей, исходящих из глоточного отростка ОСЖ, прежде всего потому, что диагностика и лечение новообразований с данной локализацией представляют определенные трудности и специфику. Среди наших пациентов рецидивы опухоли глоточного пространства обнаружены у 7(7%) больных. Пациенты с локализацией рецидива опухоли в этой зоне, как правило, случайно обнаруживают припухлость в позадичелюстной области или дискомфорт в области глотки. Период от обнаружения опухоли до обращения к специалисту, как правило, составляет от 10 месяцев до 3 лет. При росте опухоли появлялись ощущения инородного тела в глотке, боли во время еды, гнусавость. Следует напомнить, что у всех больных с рецидивами опухолей ОСЖ необходимо проводить дополнительно бимануальную пальпацию. Эти манипуляции позволяют избежать возможность диагностических ошибок и на раннем этапе выявить рецидив заболевания.

При рецидивах смешанной опухоли, расположенных в глоточном пространстве, в нашем исследовании проводилась резекция глоточного отростка железы наружным подчелюстным доступом. Всего было выполнено 7 подобных хирургических вмешательств. Размеры опухоли составляли от 1,5 до 3 см в диаметре. Следует отметить, что удаление опухолей этой локализации через полость рта считается неудобным и опасным в связи с возможностью повреждения наружной или внутренней сонной артерии и другими осложнениями. Техника хирургических вмешательств наружным поднижнечелюстным доступом подробно описана во многих пособиях [14].

#### ***Д. Паротидэктомия с сохранением лицевого нерва.***

Показанием к этому виду вмешательства являются больные с доброкачественными опухолями, чаще всего плеоморфные аденомы (или их рецидивы) больших размеров. Операция состоит из 2 этапов, включающих субтотальную резекцию и удаление глоточной части ОСЖ. Разрез кожи такой же, как и при субтотальной резекции, только несколько удлиняется в области шеи вниз, так как на уровне заднего брюшка двубрюшной мышцы перевязывается наружная сонная артерия. Также в процессе операции перевязывается наружная яремная вена и поверхностная височная артерия. Производится субтотальная резекция ОСЖ в плоскости расположения ветвей лицевого нерва, выделенные ветви нерва приподнимаются на резиновые держалки, и иссекается глубокая часть железы вместе с опухолью. Далее производится тщательный гемостаз и ревизия раны. Рана дренируется и послойно ушивается. В нашем исследовании было выполнено 10 паротидэктомий с сохранением ветвей лицевого нерва по поводу рецидива смешанной опухоли ОСЖ. Размеры опухолей были различны и составляли от 4 до 6 см. Сроки предыдущей операции составили от 5 месяцев до 6 лет. У 3 пациентов хирургические вмешательства ранее выполнялись дважды и у одного пациента – 4 раза.

Послеоперационные осложнения в виде частичного расхождения швов и нагноения раны отмечены у 2 больных. У 7 пациентов наблюдался парез лицевого нерва в сроки от 2 до 6 месяцев после операции и у одного – до 1 года. Удлинение сроков восстановления функции лицевого нерва, на наш взгляд, связано с нарушением трофики тканей, повторными хирургическими вмешательствами, нанесенной во время операции травмой лицевого нерва. Рецидив опухоли отмечен у 1 больного спустя 2 года после операции.

#### ***Е. Паротидэктомия без сохранения лицевого нерва.***

Показанием к данной операции послужили 4 больных с размерами опухолей более 5 см в диаметре. Всем им ранее выполнялись многократные хирургические операции в различных клиниках страны. Исходя из анамнеза, а также выписок из историй болезни, у этих больных были ранее выполнены от 3 до 5 хирургических вмешательств (вылущивание опухоли, энуклеация, резекция железы). 3 больным проводилась послеоперационная лучевая терапия.

При поступлении в клинику у этих пациентов имелась распространенная опухоль, размерами 5x8 см и 6x8 см. У всех больных при поступлении отмечен парез лицевого нерва на стороне поражения, болевой синдром, затрудненное глотание и открывание рта.

Хирургическое вмешательство состояло в удалении единым блоком железы и других мягких тканей, вовлеченных опухолью с послеоперационными рубцами и измененной вокруг кожей. Рубцовые изменения значительно затрудняли попытку выделения лицевого нерва, поэтому, во избежание повторного рецидива опухоли, сохранение нерва было нецелесообразно.

Серьезных послеоперационных осложнений у 4 оперированных больных не наблюдали. В 3 случаях рана зажила первичным натяжением. У одного пациента наблюдалось расхождение швов, рана в дальнейшем зажила вторичным натяжением. У всех больных отмечен паралич лицевого нерва на стороне заболевания. Больные наблюдались в течение 2 лет, рецидива опухоли не отмечено.

Комбинированный метод применяли у 9 пациентов. В основном его выполняли при больших объемах опухоли, которая неоднократно рецидивировала. Хирургическому вмешательству предшествовала дистанционная лучевая терапия в дозе от 36 до 50 Грей. 3 пациентам лучевая терапия проведена из-за сомнений в возможности малигнизации опухолевого процесса. Однако после гистологического исследования операционного материала данные за озлокачествление опухоли не подтвердились.

Таким образом, ретроспективно оценивая наши наблюдения и сопоставляя их с данными литературы, подчеркнуть важность выработки правильной тактики лечения больных с опухолями ОСЖ при первичном их обращении в клинику. При этом обязательна консультация или участие в операции квалифицированного онколога, специалиста в области челюстно-лицевой хирургии.

Грамотное, взвешенное принятие решения в отношении адекватного хирургического пособия при данном заболевании поможет избежать повторных операций и сохранить трудоспособность пациента на долгие годы.

## Литература

1. Агапов В.С., Ланюк С.В. Смешанные опухоли околоушных слюнных желез. *Стоматология*, 1998, № 2, С. 28–31.
2. Белоусова Н.В., Изучение спорных вопросов лечения смешанных опухолей околоушной слюнной железы. Автореф. дисс. канд.мед.наук, Москва, 1974.
3. Болотин М.В. Опухоли слюнных желез у детей. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2008.
4. Быкова А.А. Комплексная сонография в диагностике и лечении объемных образований слюнных желез. Автореф. дисс. канд.мед.наук, Москва, 1999.
5. Газаль А.С. Морфологические основы совершенствования пункций околоушной слюнной железы. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Иркутск, 2007.
6. Гайдук И.В. Изменения в слюнных железах у больных ревматоидным артритом. Автореф. дисс. канд. мед.наук, Москва, 2003.
7. Грибова О.В. Нейтронно-фотонная терапия злокачественных новообразований слюнных и щитовидных желез. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Томск, 2008
8. Дарьялова С.Л. Принципы лучевого и комбинированного лечения новообразований околоушной слюнной железы. Москва, 1972.
9. Ланюк С.В., Агапов В.С., Шипкова Т.П. Развитие метода оперативного лечения плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы. Юбилейный сборник. 60-летие кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МГМСУ. Москва, 1998, ч.1, С. 140–142.
10. Максимова О.М. Клиника и лечение цистоденоидной карциномы слюнных желез. Автореф. дисс.канд.мед.наук, Москва, 1978.
11. Мардынский Ю.С. Комбинированное лечение опухолей головы и шеи. Юбилейный сборник, Обнинск, 2008, С. 21–25.
12. Матякин Е.Г., Дробышев А.Ю., Рецидивы опухолей околоушных слюнных желез. Материалы конф. “Технологии XXI века в стоматологии”, Тверь, 2008, С. 83–86.
13. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Москва, 1983, 1997, 2000.
14. Пачес А.И., Таболиновская Т.Д. Опухоли слюнных желез. Москва, 2009.
15. Чойнзонов Е.Л. и соавт. Развитие хирургической реабилитации как этапа лечения онкологических больных. Бюллетень СО РАМН, 2004, № 2, С. 35–41.
16. Barnes L., Eveson J., Reichart P. WHO Classification of tumors. Pathology and genetics of head and neck tumors. IARC Press-Lion, 2005.
17. Bradley P. General epidemiology and statistics in defined UK population/ Ed. by M.McGulck and Renehan Oxford, 2001, P. 3–12.
18. Bullerdick J., Wobst G. Cytogenetic subtyping of 220 salivary gland pleomorphic adenomas. *Cancer Genet Cytogenet.* 1993, Vol. 65, P. 27–31.
19. Dehner L., Valbuena L. Salivary gland anlage tumor (congenital pleomorphic adenoma). *Am.J.Surg.Phathol.*, 1994, Vol. 18, P. 25–36.
20. Glas A., Holema H., Nap R. Expression of estrogen receptor, progesterone receptor in patients with recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Cancer*, 2002, Vol. 94, P. 2211–2216.
21. Harada H. Histomorphological investigation regarding to malignant transformation of pleomorphic adenoma of the salivary gland origin. *Kurume Med.J.*, 2000, Vol. 47, P. 307–323.
22. Lewis J., Olsen K., Sebo T. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: pathologic analysis of 73 cases. *Hum.Pathol.*, 2001, Vol. 32, p. 596–604.

## Оказание неотложной помощи детям с острым стенозирующим ларинготрахеитом на догоспитальном этапе

Л.Л. Стажадзе\*, Е.А. Спиридонова\*, Л.В. Феклисова\*\*, И.П. Лобушкова\*

\*ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ,

\*\*ФГУ «Поликлиника консультативно-диагностическая» УД Президента РФ,

\*\*Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

В ходе работы проведена оценка эффективности неотложной терапии, проводимой 113 пациентам с острым стенозирующим ларинготрахеитом различных возрастных групп на догоспитальном этапе. Установлено, что использование ингаляционного пути введения глюкокортикостероидных препаратов через небулайзер позволяет купировать симптомы острой дыхательной недостаточности у 49,6% детей. Госпитализация в стационар составила 50,4% от общего количества больных.

**Ключевые слова:** острый стенозирующий ларинготрахеит, дети, острая дыхательная недостаточность, неотложная терапия, догоспитальный этап.

Effectiveness of urgent therapeutic measures in 113 children with acute stenosing laryngotracheitis at various age groups at the pre-hospital stage has been evaluated at the present study. It has been found out that inhalation for administering glucocorticoids via a nebulizer cuts off symptoms of acute pulmonary insufficiency in 49,6% of children. 50,4% of all children had to be admitted to the hospital.

**Key words:** acute stenosing laryngotracheitis, children, acute pulmonary insufficiency, urgent care, pre-hospital stage.

Острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) при респираторных заболеваниях является одной из основных причин, ведущих к развитию синдрома острой дыхательной недостаточности у детей на догоспитальном этапе.

Обструкция верхних дыхательных путей при ОСЛТ обусловлена относительной узостью гортани у детей раннего возраста и богатой васкуляризацией слизистой оболочки данной области, что приводит к значительно-

му сужению просвета гортани в результате отёка её стенки при воспалении и развитию обструктивной дыхательной недостаточности. Известно, что у маленьких детей отёк гортани в 1 мм уменьшает её просвет на 75% [2].

Патофизиологические механизмы развития указанного типа дыхательной недостаточности также хорошо изучены. Вследствие уменьшения притока воздуха к лёгким усиливаются компенсаторные функции внешнего дыхания: в процесс дыхания включается работа вспомогательной мускулатуры. Эти механизмы частично компенсируют недостаток кислорода, поддерживая газообмен в лёгких на должном уровне. Однако при усилении степени стеноза гортани минутный объём воздуха в лёгких уменьшается, вследствие чего часть крови не оксигенируется и сбрасывается в артериальную систему большого круга кровообращения, в результате возникает артериальная гипоксия, а затем и гипоксемия. Чем больше степень сужения дыхательных путей, тем больше венозной крови шунтируется, тем больше гипоксемия и, соответственно, тяжелее степень дыхательной недостаточности [3, 10].

Очевидно, что основной задачей терапии острой дыхательной недостаточности, вызванной обструкцией верхних дыхательных путей при ОСЛТ на догоспитальном этапе, исходя из патогенеза её развития, является уменьшение отёчного компонента стеноза и поддержание свободной проходимости дыхательных путей.

В последние годы получены убедительные данные об эффективности стероидной терапии при крупе, однако в практике работы СМП пока не существует стандартизированных методов лечения этой патологии.

Глюкокортикостероиды (ГКС) в настоящее время являются основным эффективным средством лечения ОСЛТ, что подтверждается большим количеством исследований, проводимых в последние годы [9,6,1,7].

Данные исследования демонстрируют преимущества терапии ГКС с точки зрения устранения симптомов стеноза, снижения частоты повторных обращений за медицинской помощью, уменьшения числа госпитализаций больных и сокращения их длительности. В большинстве стран мира приняты рекомендации использовать ГКС при всех степенях тяжести ОСЛТ [5]. Наиболее часто используемыми ГКС являются дексаметазон, преднизолон (вводимые парентерально), и будесонид (вводимый ингаляционно с помощью небулайзера) [8, 4].

**Целью** настоящего исследования явилась оценка эффективности неотложной терапии острой дыхательной недостаточности, обусловленной течением ОСЛТ у детей различных возрастных групп на догоспитальном этапе.

#### Материалы и методы исследования

За период с 2007–2008 г. бригадой отделения скорой медицинской помощи ФГУ «Поликлиника консультативно-диагностическая» УД ПРФ было выполнено 113 вызовов к детям от 6 месяцев до 15 лет, острая дыхательная недостаточность у которых была обусловлена ОСЛТ. Учитывая связанное с возрастными особенностями различное клиническое течение острого стеноза гортани, а также различные возрастные нормы основных

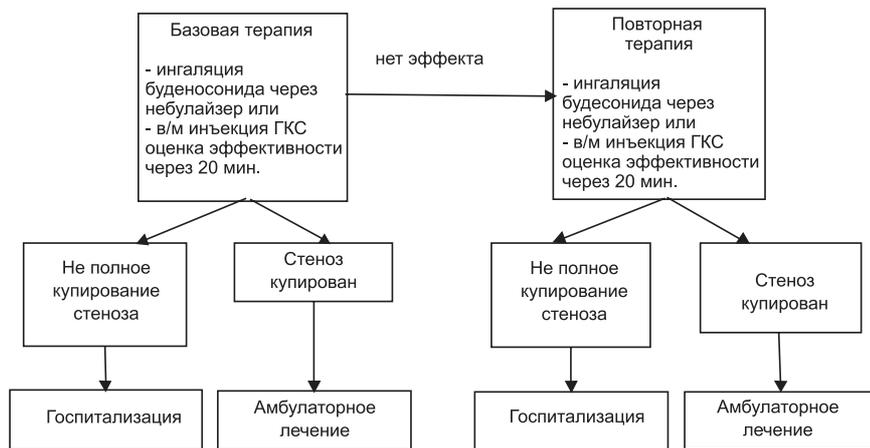


Рис. 1. Протокол ведения детей с ОСЛТ на догоспитальном этапе.

параметров оценки степени тяжести данной патологии, все пациенты были распределены на группы: до 1 года – 16 (14,2%), от 1 до 3 лет – 55 (48,6%), от 4 до 7 лет – 28 (24,8%), старше 7 лет (до 15 лет) – 14 (12,4%).

У всех детей в момент осмотра ведущими симптомами ОСЛТ были катаральные явления различной степени выраженности, осиплость голоса в 100%, грубый лающий кашель. Тяжесть состояния пациентов была обусловлена симптомами ОДН: одышкой инспираторного характера, участием в работе дыхания вспомогательной мускулатуры, тахикардией, наличием цианоза носогубного треугольника, изменением сознания пациентов (вялость, возбуждение), фебрильной или гипертермической температурой.

Для оценки динамики состояния пациентов с различной тяжестью заболевания и эффективности проводимой неотложной терапии во всех возрастных группах мы разработали протокол ведения детей с ОСЛТ на догоспитальном этапе (рисунок).

Большинству пациентов с ОСЛТ проводилась базисная терапия с применением ингаляционного кортикостероида будесонида (Пульмикорта) через небулайзер.

Препарат рекомендован к применению с 6-месячного возраста, поэтому в группе детей до года стартовая терапия ОСЛТ начиналась с ингаляции будесонида с использованием маски. С трёх лет у детей в большинстве случаев для ингаляции использовался мундштук, поскольку применение маски у старших детей снижает дозу ингалируемого вещества за счёт его оседания в носоглотке. Ингаляция проводилась в течение 5–10 минут, пока раствор полностью не распылится. В связи с тем, что доза препарата не зависит от массы тела пациента, средняя доза в группе детей до года на одну ингаляцию составляла 0,25 мг (1 небулы), от года до 7 лет – 0,5 мг (1 небула), старше 7 лет – 0,5–1 мг (1–2 небулы в зависимости от тяжести состояния). Во всех случаях доза препарата разводилась в растворе 0,9% NaCl до общего объёма 2–4 мл.

В случае выраженного беспокойства ребёнка, при отказе от проведения ингаляции или при необходимости введения жаропонижающих препаратов первоначально внутримышечно вводился преднизолон в дозировке 3–5 мг/кг в зависимости от тяжести состояния, поскольку негативная реакция на проводимую ингаляцию значительно уменьшала её эффективность, а выраженное беспокойство способствовало увеличению степени стеноза. Эффективность неотложной терапии оценивалась че-

Динамика клинических проявлений ОДН у детей до года после проведённой неотложной терапии

Клинические проявления	Показатели до терапии (n=16)	Оценка эффективности базовой терапии (n=16)	Оценка эффективности повторной терапии (n=8)
Частота дыхания (в мин)	40,5 ±2,5	35,8 ±1,6 p < 0,006	35,8 ±1,7 p < 0,002
Частота сердечных сокращений (в мин)	135,9 ±2,8	131,8 ±2,0 p < 0,006	136,0 ±2,9
Инспираторная одышка	62,5% (n=10)	50% (n=8)	25% (n=4) p < 0,3
Участие вспомогательной мускулатуры	62,5% (n=10)	25% (n=4)	6,3% (n=1) p < 0,001
Изменение сознания (возбуждение, вялость)	87,5% (n=14)	62,5% (n=10)	31,3% (n=5)
Сатурация	96,8 ±0,6	97,3 ±0,4	-
Цианоз	31,3% (n=5)	18,8% (n=3)	-

рез 15–20 минут, и при необходимости была проведена повторная терапия: ингаляции будесонида в тех же возрастных дозировках или внутримышечная инъекция глюкокортикостероидов.

Динамическое наблюдение за состоянием пациента определяло дальнейшую тактику ведения: при купировании симптомов дыхательной недостаточности и объективном улучшении состояния ребёнка лечение заболевания проводилось в амбулаторных условиях, с активным наблюдением бригады СМП в течение 6–8 часов после первичного вызова. Показаниями к госпитализации служили неполное купирование стеноза гортани с сохранением признаков дыхательной недостаточности: наличие одышки, компенсаторного участия в дыхании вспомогательной мускулатуры, признаков цианоза, а также общеинтоксикационные симптомы, связанные с течением респираторного заболевания (гипертермия, изменение сознания, выраженность катаральных явлений) и наличие отягощающих преморбидных факторов.

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6. Определялись следующие величины: выборочное среднее, стандартная ошибка среднего, выборочная медиана, фактический уровень значимости критерия.

Использовались статистические методы: критерий хи-квадрат, критерий знаков, ранговый критерий Краскела—Уоллиса, критерий Пейджа для упорядоченных альтернатив в двухфакторной модели непараметрического дисперсионного анализа, критерий Кохрена. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ , высокодостоверными –  $p < 0,001$ , недостоверными при  $p > 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Исходно, в группе до года, стеноз сопровождался ОДН различной степени у 13 (81,3%) детей, причём ОДН I – 25% (n=4), ОДН II – 43,7% (n=7), ОДН II-III – 12,6% (n=2), и в целом характеризовался увеличением ЧДД (40,5 ±2,5), ЧСС (135,9 ±2,8), сопровождавшихся инспираторной одышкой с участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры (62,5% - n=10), с проявлением цианоза в 31,3% (n=5) случаев.

Всем детям проводилась стартовая терапия: ингаляция будесонида через небулайзер в 93,7% (n=15) случаев, одному ребёнку внутримышечно был введён преднизолон параллельно с введением жаропонижающих препаратов при фебрильной температуре. Эффективность неотложной терапии оценивалась по изменению основных показателей, характеризующих дыхательную недостаточность (таблица 1).

При этом установлено, что после проведения стартовой терапии уменьшилась средняя ЧДД и ЧСС у половины больных. Уменьшились случаи проявления одышки (с 62,5% до 50%) и участия в акте дыхания вспомогательной мускулатуры (с 62,5% до 25%), на треть уменьшилось число детей, имевших изменение сознания (возбужде-

ние, вялость). Следует отметить, что после базовой терапии стеноз купирован у 18,8% (n=3) пациентов, и это позволило продолжить их дальнейшее лечение амбулаторно с последующим активным наблюдением бригадой СМП. Число больных, госпитализированных в стационар, составило 31,3% (n=5).

Дополнительная терапия была проведена 50% (n=8) от общего количества пациентов, из них: 62,5% (5 из 8 детей) внутримышечно был введён преднизолон, 37,5% (3 из 8) – проведена повторная ингаляция будесонида. Отмечено, что ЧДД снизилась в среднем до возрастной нормы, умеренная одышка сохранялась у 4 из 8 детей (50%), а втяжение уступчивых мест грудной клетки – у одного ребёнка. При восстановлении проходимости дыхательных путей клинических признаков цианоза не отмечалось. После повторной терапии в стационар госпитализировано 75% (6 из 8 детей), двоим детям (25%) лечение было продолжено на дому.

Таким образом, в группе до года было госпитализировано 11 (68,8% от общего количества) детей. Следует отметить, что наличие сопутствующих преморбидных факторов ухудшает течение ОСЛТ, в особенности аллергопатология. В данной возрастной группе 75% (n=12) имели отягощённый аллергоанамнез.

В группе детей от 1 до 3 лет ОСЛТ сопровождался дыхательной недостаточностью в 94,5% случаев, причём ОДН I в 47,2% (n=26), ОДН II – 40% (n=22), а ОДН II-III степени в 7,3% (n=4). Клинически это проявлялось увеличением ЧДД (в среднем 30,9 ±0,8), ЧСС (120,4 ±1,6), наличием одышки в 61,8% (n=34) случаев с участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры у 32 больных (58,2%). Изменение сознания характеризовалось возбуждением. Цианоз регистрировался у 6 детей (10,9%).

Базовая терапия включала: проведение ингаляции будесонида в 78,2% (n=43), внутримышечное введение преднизолона в 21,8% (n=12) случаев, сочетаясь с жаропонижающей терапией.

Эффективность неотложной терапии оценивалась по динамическим изменениям клинических проявлений ОДН (таблица 2).

Таблица 2

## Динамика клинических проявлений ОДН у детей от 1 до 3 лет после проведённой неотложной терапии

Клинические проявления	Показатели до терапии (n=55)	Оценка эффективности базовой терапии (n=55)	Оценка эффективности повторной терапии (n=22)
Частота дыхания (в мин)	30,9 ± 0,8	27,3 ± 0,7 p < 0,001	27,0 ± 1,0 p < 0,001
Частота сердечных сокращений (в мин)	120,4 ± 1,6	114,7 ± 1,5 p < 0,001	112,4 ± 2,4 p < 0,001
Инспираторная одышка	61,8% (n=34)	38,2% (n=21) p < 0,001	9,1% (n=5) p < 0,001
Участие вспомогательной мускулатуры	58,2% (n=32)	18,2% (n=10) p < 0,001	-
Изменение сознания (возбуждение, вялость)	83,5% (n=46)	67,2% (n=37) p < 0,01	27,2% (n=15) p < 0,01
Сатурация	96,8 ± 0,2	97,4 ± 0,2	-
Цианоз	10,9% (n=6)	-	-

Уменьшились ЧДД, ЧСС (p < 0,001), в среднем приближаясь к возрастной норме, снизилось число детей с проявлениями одышки (с 61,8% до 38,2%) и участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры (с 58,2% до 18,2%). В результате чего, после базовой терапии с полным купированием стеноза 32,7% (n=18) больных продолжили лечение в амбулаторных условиях, госпитализировано в стационар – 27,3% (n=15).

Дополнительная терапия была проведена 22 детям (40% от общего числа больных): половине пациентов (n=11) повторная ингаляция будесонида, и остальным – внутримышечное введение преднизолона. После терапии значительное улучшение состояния отмечено в 27,3% (у 6 из 22 детей), а госпитализация в стационар по тяжести состояния была выполнена в 72,3% (16 детям из 22) случаях.

Таким образом, в группе от 1 до 3 лет 31 пациент (56,4% от общего количества) детей был госпитализирован в стационар.

чeskую температуру, им была проведена жаропонижающая терапия.

Эффективность неотложной терапии оценивалась по динамике основных показателей дыхательной недостаточности: отмечено значимое снижение ЧДД и ЧСС, но средняя частота дыхания превышает уровень возрастного показателя на 20%. Уменьшилось число пациентов с одышкой (с 64,3% до 28,6%) и участием в дыхании вспомогательной мускулатуры (с 50% до 14,3%). Средняя температура не превышала фебрильных цифр. После проведённой стартовой терапии явления стеноза купированы у половины (n=14) пациентов, что позволило продолжить дальнейшее лечение основного заболевания на дому, а 17,9% (n=5) – госпитализированы в стационар. Дополнительная терапия проведена 9 больным (32,1% от общего количества детей), поскольку сохранялись симптомы дыхательной недостаточности. При проведении повторной терапии в 55,6% (5 детям из 9) внутримышечно введён преднизолон, а в 44,4% (4 из 9)

– проведена повторная ингаляция будесонида. После дополнительной терапии стеноз был купирован у 66,7% (6 детей из 9), а в стационар госпитализировано 3 детей (33,3%) с неполным купированием стеноза и сохраняющимися симптомами дыхательной недостаточности.

Таким образом, в данной возрастной группе амбулаторно продолжили лечение 71,4% больных ОСЛТ, а число госпитализированных детей (28,6%) уменьшилось в сравнении с предыдущими группами.

Группа детей старше 7 лет наиболее малочисленна в сравнении с другими возрастными категориями, поскольку, как общеизвестно, развитие острого стеноза гортани чаще регистрируется в возрасте до 5–6 лет. Но, несмотря на это, дыхательная недостаточность в данной группе развивалась в 78,6% (n=11): ОДН I степени в 35,7% (n=5), ОДН II –

Таблица 3

## Динамика клинических проявлений ОДН у детей от 4 до 7 лет после проведения неотложной терапии

Клинические проявления	Показатели до терапии (n=28)	Оценка эффективности базовой терапии (n=28)	Оценка эффективности повторной терапии (n=8)
Частота дыхания (в мин)	28,1 ± 1,4	24,1 ± 0,9 p < 0,001	24,2 ± 1,8 p < 0,001
Частота сердечных сокращений (в мин)	111,8 ± 2,6	105,3 ± 1,8 p < 0,001	104,7 ± 2,2 p < 0,001
Инспираторная одышка	64,3% (n=18)	28,6% (n=8) p < 0,002	14,3% (n=4) p < 0,001
Участие вспомогательной мускулатуры	50% (n=14)	14,3% (n=4) p < 0,002	-
Изменение сознания (возбуждение, вялость)	75,1% (n=23)	75% (n=21)	21,3% (n=6) p < 0,01
Сатурация	97,4 ± 0,2	97,7 ± 0,3	-
Цианоз	7,1% (n=4)	-	-
Температура	37,3 ± 0,2	37,8 ± 0,1 p < 0,003	-

Таблица 4

## Динамика клинических проявлений ОДН у детей старше 7 лет после проведения неотложной терапии

Клинические проявления	Показатели до терапии (n=14)	Оценка эффективности базовой терапии (n=14)	Оценка эффективности повторной терапии (n=7)
Частота дыхания (в мин)	27,4 ±2,0	22,1 ±1,0 p< 0,001	20,6 ±0,8 p< 0,001
Частота сердечных сокращений (в мин)	105,1 ±4,2	99,7 ±3,4 p< 0,008	99,4 ±3,6 p< 0,002
Инспираторная одышка	71,4% (n=10)	57,1% (n=8)	7,1% (n=1) p< 0,001
Участие вспомогательной мускулатуры	64,3% (n=9)	21,4% (n=3) p< 0,014	- p< 0,001
Изменение сознания (возбуждение, вялость)	57,1% (n=8)	57,1% (n=8)	35,7% (n=5)
Сатурация	97,2 ±0,3	98,0 ±0,2	-
Цианоз	14,3% (n=2)	-	-
Температура	37,6 ±0,2	38,2 ±0,2	-

28,6% (n=4) и ОДН II-II степени в 14,3% (n=2) и характеризовалась учащением дыхания и сердечных сокращений с превышением средневозрастных показателей, наличием инспираторной одышки с втяжением уступчивых мест грудной клетки (в 71,4% и 64,3% соответственно). Явления цианоза отмечены у двоих детей (14,3%) (таблица 4).

Как и в предыдущих группах, всем детям проведена стартовая терапия: ингаляция будесонида через небулайзер в 93% (n=13) случаев, парентерально введён преднизолон одному ребёнку в сочетании с жаропонижающей терапией.

После терапии отмечено снижение ЧДД, ЧСС, но сохраняется их превышение средневозрастных показателей. Инспираторная одышка регистрировалась в 57,1% случаев (n=8), с участием в дыхании вспомогательной мускулатуры (21,4%). Показатели температуры после проведённой терапии не превышали фебрильных цифр. Полное купирование стеноза позволило продолжить лечение в домашних условиях 35,7% (n=5) больным, а 21,4% (n=3) были госпитализированы.

Дополнительная терапия проведена в 42,9% (n=6) случаев, поскольку сохранялась одышка с участием вспомогательной мускулатуры, тахикардия: 50% (3 из 6) внутримышечно введён преднизолон 2 мг/кг; и такому же количеству пациентов проведена повторная ингаляция будесонида. После дополнительной терапии у детей отмечено значительное уменьшение ЧД, в среднем приближавшееся к возрастной норме, снижение ЧСС, хотя среднее значение ЧСС оставалось довольно высоким (с превышением возрастных показателей на 15%), одышка сохранилась только у одного пациента.

После повторной терапии в 33,3% (2 из 6) стеноз купирован, и дети продолжили лечение основного заболевания на дому, а 77,7% (4 из 6) госпитализированы в стационар по тяжести состояния.

Таким образом, после базовой и повторной терапии на амбулаторном лечении оставлены 50% (n=7) от общего числа больных, и такое же количество было госпитализировано в стационар.

Как уже было сказано выше, на степень стеноза, а соответственно и на развитие дыхательной недостаточности, большое влияние оказывают отягощающие преморбидные факторы. В группе старше 7 лет в 21,4% (n=3) случаев имелась сопутствующая кардиологическая патология и у половины детей – отягощённый аллергоanamнез.

Необходимо подчеркнуть, что побочных нежелательных реакций на вводимые как ингаляционно, так и парентерально медикаментозные препараты не отмечено.

Средняя продолжительность вызова к больным ОСЛТ с проведением только базовой терапии (68 больных) составила 45±0,6 минут и включала: осмотр больного, время проведения базовой терапии (ингаляции), время оценки результатов базовой терапии и тактики дальнейшего ведения пациента (17±0,4).

Средняя продолжительность вызова бригады СМП с проведением базовой и дополнительной терапии (45 больных) была несколько больше – 67±0,8 минут, поскольку включала ещё время выполнения повторной терапии и время оценки её эффективности (13±0,65).

Таким образом, использование небулайзерного пути введения препарата будесонид позволяет обеспечить эффективное лечение обструктивной дыхательной недостаточности у детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом на догоспитальном этапе, что подтверждено следующими фактами: в 49,6% случаев лечение основного заболевания было продолжено амбулаторно, в 50,4% имело место неполное купирование синдрома острой дыхательной недостаточности и госпитализация детей в стационар (с наибольшим числом в группе до года).

## Литература

1. Бакарадзе М.Д., Дарманян А.С., Таточенко В.К. // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – том 6. – № 5. – С. 32–36.
2. Интенсивная терапия в педиатрии. Практическое руководство. Под редакцией В.А. Михельсона. // М.: Гэотар-мед. – 2003. – С. 549.
3. Учайкин В.Ф. // Руководство по инфекционным болезням у детей. // М.: Гэотар-мед. – 2001. – С. 188–189.
4. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, et al // The New Engl. J. of Medicine. – 2006. – № 354. – P. 1998–2005.
5. Bjornson C.L., Klassen T.P., Williamson J. et al. // The New Engl. J. of Medicine. – 2004. – № 315. – P. 1306–1313.
6. Brogden RN, McTavish D. // Drugs. – 1992. – V. 44. – P. 375–407.
7. Candice L Bjornson, MD, David W Johnson. // Paediatr Child Health. – 2007. – V. 12. – № 6. – P. 473–477.
8. Everard M.L. // Pediatr. Clin North Am. – 2009 – V. 56. – № 1. – P. 119–133.
9. Geelhoed G. C. // Pediatric Emergency Care – 2005. – V. 21. – № 6 – P. 359–362.
10. Knutson D., Aring A. // Am. Fam. Physician. – 2004. – № 69. – P. 535 – 540.

# Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2 типа: особенности клинического течения

С.П. Кудинова, Н.М.Савина, А.С. Гладких, О.И. Байдина, Б.А. Сидоренко

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ,  
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Целью исследования явилось изучение клинико-функциональных особенностей течения хронической сердечной недостаточности у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Проведен ретроспективный клинико-статистический анализ 1760 историй болезни пациентов, госпитализированных в кардиологические и терапевтические отделения Центральной клинической больницы УД Президента РФ с клиническими признаками хронической сердечной недостаточностью. Сопутствующий сахарный диабет 2 типа отмечался у 20,2% больных, госпитализированных в течение года. Установлено увеличение частоты инфарктов миокарда, инсультов в анамнезе, сопутствующей хронической почечной недостаточности, подагры и ожирения по сравнению с больными без сахарного диабета. У большинства больных (70%) с тяжелой хронической сердечной недостаточностью и сопутствующим сахарным диабетом установлена субкомпенсация и декомпенсация последнего. У больных с сочетанием хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом установлено увеличение госпитальной летальности, частоты фатальных инсультов и инфарктов миокарда.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа, госпитальная летальность.

The aim of the present study was to assess clinical and functional peculiarities of the disease in chronic cardiac insufficiency with accompanying diabetes mellitus type 2. A retrospective clinical and statistical analysis has been done. 1760 case-histories of patients who were admitted to the cardiological and therapeutic departments of Central Hospital of Affair Management Department at the President of Russian Federation have been analyzed. The patients had clinical signs of chronic cardiac insufficiency. Accompanying diabetes mellitus was seen in 20,2% of patients who were admitted to the hospital within one year. In patients with diabetes mellitus there were higher rate of myocardial infarctions, strokes, chronic renal insufficiency, goar and obesity comparing to the group of patients having no diabetes mellitus. The majority of patients (70%) with severe cardiac insufficiency and accompanying diabetes mellitus had subcompensation and decompensation of the latter. Patients with chronic cardiac insufficiency and diabetes mellitus had higher rate of hospital mortality, fatal strokes and myocardial infarctions.

**Key words:** chronic cardiac insufficiency, diabetes mellitus type 2, hospital mortality.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и сахарный диабет (СД) 2 типа являются распространенными, прогрессирующими и прогностически неблагоприятными заболеваниями, взаимосвязаны между собой, и развитие одного может провоцировать развитие, прогрессирование и осложнять течение другого. Распространенность СД при ХСН составляет 20–38%. По данным популяционного исследования в США, включавшего 5% репрезентативной выборки больных с ХСН старше 65 лет, наличие СД 2 типа повышает количество госпитализаций и общую смертность [6,8].

С другой стороны, СД 2 типа является предиктором раннего развития ХСН. Повышенный риск ХСН у больных СД продемонстрирован в классическом Фремингемском исследовании, а также в российском эпидемиологическом исследовании «ЭПОХА-О-ХСН», по данным которого СД 2 типа является третьей по значимости причиной развития клинически выраженной ХСН. В России относительный риск развития ХСН у больных СД составил 3,8/1000 населения [2].

Таким образом, больные с СД 2 типа имеют высокий риск развития ХСН, а при сочетании с ХСН – значительно худший прогноз по сравнению с больными без СД. Наличие сопутствующего СД 2 типа на 25% увеличивает смертность среди больных ХСН [14]. Большая распространенность и высокая летальность больных с сочетанием ХСН и СД 2 типа, взаимосвязь механизмов их прогрессирования создают необходимость разработки единой тактики ведения этих больных и возможных путей профилактики осложнений.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей течения ХСН у больных с сопутствующим СД 2 типа.

## Материал и методы исследования

Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни больных с ХСН, госпитализированных в кардиологические и терапевтические отделения Центральной клинической больницы УД Президента РФ. Сопутствующий сахарный диабет 2 типа отмечался у 20,2% больных, госпитализированных в течение года. В исследование включались мужчины и женщины старше 18 лет, с клиническими признаками ХСН различной этиологии. Для включения в исследование больные должны были соответствовать диагностическим критериям современной классификации ХСН [2]. Стадия ХСН определялась по классификации Н.Д.Стражеско – В.Х.Василенко, оценка функционального класса (ФК) ХСН проводилась в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA). Диагноз СД 2 типа устанавливался на основании рекомендаций и критериев компенсации сахарного диабета, утвержденных экспертами ВОЗ [7].

Всего в исследование включены 1760 человек, возраст больных составил в среднем 74,4 лет (от 23 до 101 г.). Больные были разделены на 2 группы, в которых изучались и сравнивались клинико-функциональные особенности ХСН:

- 1 группа – 580 больных с сочетанием ХСН и СД 2 типа.
- 2 группа – 1180 больных с ХСН без СД 2 типа.

В исследовании анализировались данные анамнеза, клинического состояния больных, результаты ЭКГ, трансторакальной ЭхоКГ с определением фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) по Симпсону, рентгенологического исследования грудной клетки, клинического и биохимического исследования крови, исходы заболевания.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью стандартного пакета программы SPSS 11,0. Определялось среднее значение ( $M \pm m$ ), ошибка среднего значения ( $m \pm \delta$ ), среднего отклонения и стандартного отклонения. Достоверность оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. При сравнении средних значений в изучаемых различных группах использовался метод дисперсионного анализа. Для сравнения дискретных величин использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Результаты признавались значимыми при уровне вероятности  $p < 0,05$ .

### Результаты

В группу 1 были включены 580 больных с ХСН различной этиологии и сопутствующим СД 2 типа, из них 57,1% перенесли инфаркт миокарда, 88,5% имели артериальную гипертонию, тяжелая ХСН III–IV ФК была определена у 47,8% больных, сохраненную фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ > 45%) выявили у 65,3% больных (табл. 1). Все больные получали медикаментозную терапию согласно национальным и международным рекомендациям по лечению ХСН, а также пероральные сахароснижающие препараты или находились на инсулинотерапии.

Группу 2 составили 1180 больных с ХСН без СД 2 типа, из них 49,4% перенесли инфаркт миокарда, 85% имели артериальную гипертонию, тяжелая ХСН III–IV ФК была у 44,8% больных, сохраненная ФВЛЖ выявлена у 59,9% больных. Все больные также находились на терапии рекомендованными лекарственными средствами для лечения ХСН.

Нами был выполнен сравнительный анализ групп больных. Средний возраст больных с ХСН и сопутствующим СД был на 1,6 лет меньше, чем у больных без СД. Более 85% больных из обеих групп были старше 65 лет. Группы были сопоставимы по полу больных. При анализе этиологических факторов, приводящих к развитию ХСН, выявлено, что больные с ХСН и СД достоверно чаще имели в анамнезе инфаркт миокарда (57,1% против 49,4%,  $p = 0,003$ ). При этом диагноз ИБС устанавливался чаще больным без СД (71,5% против 59,6%,  $p < 0,0001$ ), что, вероятно, связано с преобладанием безболевого форм ишемии миокарда при СД. У больных с ХСН без СД чаще отмечалась мерцательная аритмия постоянной формы (21,3% против 15,5%,  $p = 0,02$ ). У больных с ХСН и СД чаще выявлялись жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, в частности, желудочковая тахикардия (3,6% против 1,1%,  $p = 0,01$ ) и синдром слабости синусового узла (8,1% против 4,5%,

$p = 0,005$ ). При анализе сопутствующих заболеваний у больных с ХСН и СД установлено увеличение частоты инсультов в анамнезе, в 2 раза – хронической почечной недостаточности (ХПН), подагры и ожирения по сравнению с больными без СД.

При изучении причин и продолжительности госпитализации между группами больных также выявлены некоторые различия. Поступление в стационар чаще всего было связано с прогрессированием ХСН (у больных с СД – 77,8%, без СД – 80,4% случаев,  $p = 0,06$ ) и обострением ИБС (59,2% против 50,7%,  $p = 0,01$ ). Продолжительность госпитализации у больных с сочетанием ХСН и СД была в среднем на 1,6 сут. больше, чем у больных без СД (16,2 сут. против 14,6 сут.,  $p = 0,04$ ). У женщин обеих групп отмечено увеличение длительности стационарного лечения по сравнению с мужчинами: в группе с ХСН и СД – 17,1 сут. против 15,6 сут. ( $p = 0,048$ ), в группе без СД – 17,0 сут. против 13,9 сут. ( $p = 0,04$ ).

Клинические проявления ХСН при поступлении в стационар существенно различались: в группе с сопутствующим СД преобладали больные с застойной ХСН.

Таблица 1

#### Характеристика больных с ХСН, включенных в исследование

Показатель	1 группа с СД 2 типа (n=580)	2 группа без СД 2 типа (n=1180)	p
Возраст, лет ( $M \pm m$ )	73,7 $\pm$ 0,4	75,1 $\pm$ 0,5	0,05
Мужчины, %	58,6	58,0	НД
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	57,1	49,4	0,003
Мерцательная аритмия, %	21,3	15,5	0,02
Инсульт в анамнезе, %	16,9	10,2	0,0001
ХПН, %	10,7	4,2	0,0001
Ожирение, %	20,3	8,6	0,0001
Подагра, %	6,6	3,1	0,001
САД, мм рт.ст. ( $M \pm m$ )	145 $\pm$ 1,2	142 $\pm$ 1,1	0,04
ДАД, мм рт.ст. ( $M \pm m$ )	84,1 $\pm$ 0,5	82,7 $\pm$ 0,6	0,02
Одышка в покое, %	27,9	30	НД
Влажные хрипы в легких, %	38,4	31,9	0,007
Периферические отеки, %	60,5	53,1	0,003
Гепатомегалия, %	31	25,2	0,01
ХСН IIB – III стадии, %	42,5	31,4	0,001
ХСН III-IV ФК, %*	47,8	44,8	0,02
ФВЛЖ, % ( $M \pm m$ )	49,2 $\pm$ 0,9	47,0 $\pm$ 0,6	0,05
ФВ > 45% (%)	65,3	59,9	0,05
Глюкоза, ммоль/л ( $M \pm m$ )	10,6 $\pm$ 0,2	5,0 $\pm$ 0,1	0,002
Креатинин, мкмоль/л ( $M \pm m$ )	127,2 $\pm$ 2,7	110,3 $\pm$ 1,4	0,02
Триглицериды, ммоль/л ( $M \pm m$ )	1,9 $\pm$ 0,1	1,4 $\pm$ 0,1	0,01
Мочевая кислота, мкмоль/л ( $M \pm m$ )	378,2 $\pm$ 8,4	358,3 $\pm$ 10,1	0,03

Примечание: \* – ФК ХСН определен у 95,2% больных в 1 группе и у 94,8% больных 2 группы.

Как показал дальнейший анализ, клинические эффекты медикаментозной терапии к моменту выписки из стационара были более выраженными у больных с ХСН без СД. Больные с сочетанием ХСН и СД чаще выписывались с сохраняющимися признаками застоя. Одышка уменьшилась у 70,1% больных с ХСН и СД и 77,3% без СД. Периферические отеки сохранялись у 1,6% больных с ХСН и СД и не выявлялись у больных без СД. У больных с сочетанием ХСН и СД при выписке из стационара чаще отмечались влажные хрипы (1,6% против 0,1%,  $p=0,001$ ), гепатомегалия (2,8% против 0,3%,  $p<0,0001$ ).

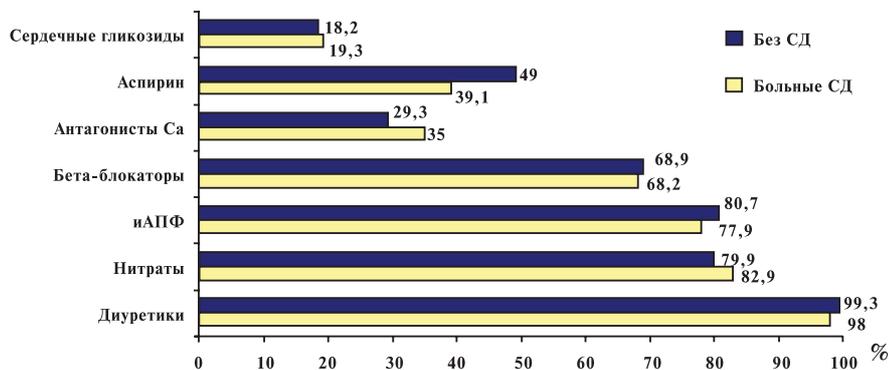
Различия между группами больных также установлены при оценке таких показателей клинического состояния, как систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) при поступлении в стационар и при выписке. У больных с ХСН и СД при поступлении отмечались выше средние уровни САД (145 мм.рт.ст., против 142 мм рт.ст.,  $p=0,04$ ) и ДАД (84,1 мм рт.ст. против 82,7 мм.рт.ст,  $p=0,02$ ). У женщин по сравнению с мужчинами выявлен более высокий средний уровень САД при поступлении в стационар: в группе больных с ХСН и СД 151,8 мм рт.ст. против 140,3 мм рт.ст. ( $p=0,003$ ), у больных без СД 145,5 мм рт. ст. против 139,9 мм рт. ст. ( $p=0,004$ ). Уровень ДАД также был выше у женщин с ХСН и СД (86,1 мм рт.ст. против 82,7 мм рт.ст.  $p=0,048$ ), в группе без СД различия ДАД между мужчинами и женщинами не достоверны. После лечения средний уровень САД у больных СД составил 128 мм рт.ст против 126 мм рт.ст. у больных без СД ( $p=0,048$ ). Средние значения ДАД после лечения не различались. В обеих группах при выписке из стационара не установлено достоверных различий САД и ДАД между мужчинами и женщинами. Частота сердечных сокращений между больными до лечения и после лечения достоверно не различалась, различия по полу также не выявлены.

При сопоставлении тяжести ХСН по классификации Н.Д.Стражеско – В.Х.Василенко установлено, что в группе с ХСН и СД 42,5% больных имели ХСН IIБ-III стадии против 31,4% в группе без СД ( $p=0,001$ ). Выявлена статистически значимая зависимость при сопоставлении степени компенсации СД и тяжести ХСН. Среди больных с ХСН IIБ стадии СД в стадии субкомпенсации установлен при поступлении у 49,8% больных, СД в стадии декомпенсации - у 20,6% больных.

В группе больных с сочетанием ХСН и СД выявлено снижение функциональных способностей больных: тяжелая ХСН III-IV ФК была определена у 47,8% больных против 44,8% в группе больных без СД ( $p=0,02$ ).

Оценка систолической функции левого желудочка по данным ЭхоКГ проводилась у 37,2 % больных с СД и у 36,8% больных без СД и выявила преобладание сохраненной ФВЛЖ в группе больных с сочетанием ХСН и СД (65,3% против 59,9%,  $p=0,05$ ).

При сравнительном анализе медикаментозной терапии отмечено, что у больных с сочетанием ХСН и СД чаще назначалось парентеральное введение петлевых диуретиков (31,7% против 26,7%,  $p=0,02$ ). Терапия ингибиторами АПФ и бета-адреноблокаторами проводилась без достоверных различий между группа-



**Рис. 1. Сравнительная характеристика медикаментозной терапии ХСН в стационаре.**

ми больных. Частота назначения сердечных гликозидов составила около 19% в обеих группах (рис. 1). Дозы препаратов достоверно не различались. В группе больных с сочетанием ХСН и СД проведена оценка влияния бета-адреноблокаторов на углеводный и липидный обмен. Статистически значимых различий показателей глюкозы, общего холестерина, триглицеридов у больных СД, принимающих и не принимающих бета-адреноблокаторы, не выявлено.

В группе больных с сочетанием ХСН и СД нами был проведен сравнительный анализ характера гипогликемической терапии. Установлено, что пероральные сахароснижающие препараты чаще назначались больным с ХСН IIА и IIБ стадии (52% и 44% соответственно). Больным с тяжелой ХСН III стадии чаще проводилась инсулинотерапия, чем назначение пероральных сахароснижающих препаратов (51% против 33%,  $p=0,004$ ). На фоне лечения отмечалась положительная динамика уровня глюкозы по сравнению с исходными данными ( $10,6\pm 0,2$  ммоль/л против  $7,4\pm 0,2$  ммоль/л,  $p=0,002$ ). По мере прогрессирования ХСН больные с сопутствующим СД требуют более тщательного гликемического контроля с возможным пересмотром характера гипогликемической терапии.

Из 1760 пациентов, включенных в исследование, в период госпитализации умерли 80 (4,5%) больных. Распределение исходов и структура основных причин смерти представлены в табл. 2.

Прогрессирование ХСН явилось наиболее частой причиной смерти в обеих группах. В группе больных без СД 51% летальных исходов связан с прогрессированием

**Таблица 2**

**Госпитальная летальность и причины смерти больных с ХСН**

Показатель	1 группа с СД 2 типа (n=580)	2 группа без СД 2 типа (n=1180)	P
Умершие, всего	31(5,3%)	49(4,1%)	0,05
мужчины	16(2,8%)	25(2,1%)	НД
женщины	15(2,6%)	24(2,0%)	НД
Причины смерти			
Прогрессирование ХСН	11 (35,5%)	25 (51%)	0,0001
Инсульт	9 (29%)	9 (18,4%)	0,003
Инфаркт миокарда	7 (22,6%)	10 (20,4%)	0,05
Другие	4 (12,9%)	5 (10,2%)	НД

ХСН. Больные с сочетанием ХСН и СД больше подвержены фатальным цереброваскулярным и коронарным сердечно-сосудистым событиям.

### Обсуждение

По данным ряда исследований, среди госпитализированных больных с ХСН количество больных СД 2 типа составляет от 18 до 35 % [1,4,13,14]. По данным Фремингемского исследования, частота СД среди выявленных новых случаев ХСН составляет 19% [9]. Как показало наше исследование, частота встречаемости СД среди госпитализированных больных с ХСН в течение года составляет 20,2%. По данным международных исследований средний срок госпитализации больного с декомпенсацией ХСН в США составляет 7,5 дней, в Швеции 8,1 дня, Италии 11,6 дней, в новой Зеландии 14 дней, в Великобритании 14,4 дня [6,9,14]. В России, по данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, этот показатель равен 27 дням, по другим источникам составляет 20,9 дней [2,4]. Согласно полученным нами данным, продолжительность госпитализации у больных с ХСН без СД составила в среднем 14,6 сут., тогда как больные с сочетанием ХСН и СД находились в стационаре в среднем на 1,6 сут. больше ( $p=0,04$ ).

В нашем исследовании при анализе причин госпитализации обострение ИБС отмечено у 50,7% больных с сочетанием ХСН и СД и 59,2% больных без СД. Это более высокий процент случаев, чем установлено другими исследователями у больных без СД: по результатам *N. Sharpe* частота обострения ИБС, включая инфаркт миокарда составила 20,5%, по данным *J.B. Braunstein* и *G.F. Anderson* этот показатель составляет 31,6%, по данным *A. Michalsen* – 13,4% [6,12,13]. Меньшее количество госпитализаций больных с СД по поводу прогрессирования ИБС, вероятно, связано с преобладанием безболевых форм ишемии миокарда [11,12]. Анализ сопутствующей патологии у больных с ХСН показал, что в группе больных с сочетанием ХСН и СД 2 типа выявлялись значительно чаще ожирение (20%), ХПН (10,7%), подагра (6,6%). Полученные результаты согласуются с данными *J.B. Braunstein* и *G.F. Anderson* [6]. Декомпенсация СД, гипергликемия, нарушения периферической гемодинамики объясняют расстройства микроциркуляции и снижение почечной функции. Сочетание ХСН и СД, особенно тяжело и длительно протекающего СД, оказывает максимально выраженное негативное влияние на функцию почек (11).

У наших больных с ХСН и СД были более значительно снижены функциональные возможности, чаще определялся низкий ФК ХСН. Наличие СД в условиях ХСН оказывает дополнительное патологическое влияние на функциональные способности и качество жизни больных. Вероятнее всего, вследствие нарушений гемодинамики в периферическом микрососудистом русле, микроциркуляторных метаболических нарушений, приводящих к развитию полинейропатии и быстрому прогрессированию периферического атеросклероза.

В нашем исследовании установлено преобладание больных с сохраненной ФВЛЖ среди больных с сочетанием ХСН и СД 2 типа (65,3%). Результаты согласуются с данными *F.A. Masoudi*, *E.P. Havranek*, которые также показали в своей работе, что среди больных с ХСН и сопутствующим СД большинство составляют больные

с сохраненной ФВЛЖ [10]. Риск сердечно-сосудистой смертности у больных СД с нормальной ФВЛЖ выше, чем у больных с систолической дисфункцией миокарда (11).

У больных с сочетанием ХСН и СД 2 типа худший прогноз по сравнению с пациентами без СД объясняется более выраженным и множественным характером атеросклеротического поражения коронарных артерий, неблагоприятным течением постинфарктного периода, наличием специфической диабетической кардиомиопатии, а также нарушением вегетативного баланса (11). По данным ADA (American Diabetes Association), у 67% больных СД ведущей причиной ранней инвалидизации и смертности являются макрососудистые осложнения, включающие ИБС, инсульт, тромбоэмболические осложнения в результате поражения периферических сосудов [5]. По результатам нашего исследования при анализе исходов у больных с ХСН и СД 2 типа установлен более высокий уровень фатальных инсультов и инфарктов миокарда по сравнению с больными без СД.

### Выводы

1. Среди больных с ХСН, госпитализированных в кардиологические и терапевтические отделения ЦКБ в течение года, 20,2% составили больные с сочетанием ХСН и СД. У больных с ХСН и СД установлено увеличение частоты инфарктов миокарда, инсультов в анамнезе, в 2 раза – ХПН, подагры и ожирения по сравнению с больными без СД.
2. Установлено более тяжелое течение ХСН у больных с ХСН и СД, низкий ФК у 47,8% больных, высокая частота клинических признаков застойной ХСН. У большинства больных (65,3%) с ХСН и СД выявлена сохраненная ФВЛЖ.
3. У большинства больных (70%) с тяжелой ХСН и сопутствующим СД установлена субкомпенсация и декомпенсация СД. С нарастанием тяжести ХСН изменялся характер гипогликемической терапии: половина больных с тяжелой ХСН находились на инсулинотерапии.
4. У больных с сочетанием ХСН и СД установлено увеличение госпитальной летальности, частоты фатальных инсультов и инфарктов миокарда.

### Литература

1. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., В.Ю. Мареев, Беленков Ю.Н. //Сердечная недостаточность 2004; Т 5, № 1: 4–7.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. //Сердечная недостаточность 2003; т. 4, № 3: 116–120.
3. Мареев В.Ю., Лапина Ю.В., Нарусов О.Ю. //Сердечная недостаточность 2007; т. 8, № 5: 212–221.
4. Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Акимова О.С., Кочетов А.Г. //Сердечная недостаточность 2004; Т 5, № 1: 9–11.
5. American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. //Diabetes Care 2003; 26 (Suppl. 1): S33–S50.
6. Braunshtein J.B., Anderson G.F. et al. //JACC 2003; V 42 N 7: 1226–1233.
7. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary // Eur Heart J. 2007; 28; 88–136.
8. Grundy S.M., Benjamin I. J. et al. //Circulation. – 1999. – V. 100. – p. 1134–1146.
9. Kannel W.B. //J. Clin Epidemiol 2000; 53: 229–35.

10. Masoudi F.A., Havranek E.P. et al. // *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 217–23.

11. MacDonald M.R., Petrie M.C. et al. // *Eur Heart J*. 2008; 29(11): 1377–1385.

12. Nesto R.W. // *Diabetes Care* 1999; 22 (9): 1393.

13. Phibin F. E., DiSalvo T. // *J. of Am. College of Cardiology: Vol. 33, N 6, 1999: 734–742.*

14. Zannand F., Briankon S. and EPICAL Investigators. // *JACC Vol. 33, No 3, 1999: 734–742.*

## Комплексный подход к ведению пациентов с болями в нижней части спины

**А.С. Васильев, В.В. Васильева**

ФГУ «Учебно–научный медицинский центр» УД Президента РФ,  
ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ

Авторы считают, что своевременная комплексная диагностика с применением классических и новейших методов позволяет эффективно выявлять патогенез LBP, а доступные средства оперативного и консервативного лечения дают широчайшие возможности к исцелению пациентов с этой широко распространенной патологией.

**Ключевые слова:** боли в нижней части спины, дорсалгии.

The authors consider that modern complex diagnostics with classical and latest techniques allows to effectively reveal LBP pathogenesis, while available means of surgical and conservative treatment give very wide possibilities to cure patients with the mentioned above widespread pathology.

**Key words:** pains in the lower part of the back, dorsalgias.

Проблема болей в спине вообще и, в частности, в нижней части спины (low back pain, LBP) уже на протяжении многих десятилетий остается одной из наиболее актуальных и часто встречающихся среди больных неврологического профиля во всём мире. Данная патология часто отмечается у людей работоспособного возраста и нередко приводит к длительной временной или стойкой потере трудоспособности, в частности в США симптомы LBP отмечаются у 50% работоспособного возраста, при этом 15–20% нуждаются в медицинской помощи [3]. По данным ВОЗ, в развитых странах боль в нижней части спины достигла размеров неинфекционной эпидемии, что в большинстве случаев связано с возрастающими нагрузками на человека и неадекватными бытовыми и профессиональными двигательными паттернами. Экономический ущерб, вызванный нетрудоспособностью пациентов с БНС, оценивается как огромный, что позволяет расценивать это заболевание как одно из самых “дорогостоящих”. Высокая инвалидизация в трудоспособном возрасте вследствие поражений опорно-двигательного аппарата побудила экспертов ВОЗ объявить 2000–2010 гг. “Декадой костно-суставных болезней”, одним из приоритетных направлений которой стали именно боли в нижней части спины.

В течение многих лет изучения проблемы LBP был разработан широчайший спектр классификаций, отражающих особенности клинического течения, представления о патогенезе и ряд других факторов. С клинической точки зрения LBP – типичная дорсалгия, болевой синдром в спине (с возможной иррадиацией в конечности), обусловленный неспецифическими изменениями (функциональными, деструктивными, дистрофическими) в тканях опорно-двигательного аппарата с возможным вовлечением смежных структур периферической нервной системы (корешок, нерв). В это понятие не входят болевые синдромы, связанные с

заболеваниями внутренних органов, онкологическими процессами и воспалительными мышечно-скелетными поражениями.

В 1992 году в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) была предложена следующая классификация дорсопатий.

### **Класс XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани**

**М 51 – М 54 Дорсопатии**

**М 51.0 Поражения межпозвоночных дисков поясничного и других отделов с миелопатией**

**М 51.1 Поражения межпозвоночных дисков поясничного и других отделов с радикулопатией**

**М 51.2 Другое уточнённое смещение межпозвоночного диска**

**М 51.3 Другая уточнённая дегенерация межпозвоночного диска**

**М 51.4 Узлы (грыжи) Шморля**

**М 54 Дорсалгии**

**М 54.1 Радикулопатия**

**М 54.3 Ишиас**

**М 54.4 Люмбаго с ишиасом**

**М 54.5 Боль внизу спины (люмбалгия)**

В настоящее время LBP рассматривается как мультидисциплинарная проблема [2]. Основные причины возникновения боли в спине – рефлекторные миофасциальные (мышечно-тонические) болевые синдромы (около 85% [1]), компрессия спинальных корешков и повреждения межпозвоночных суставов, однако немалую роль играют и другие факторы, например, ревматологические, гемодинамические, висцеральные и т.д. Для рефлекторных синдромов характерны боли (локальные, с иррадиацией, на отдалении), мышечно-тонические,

нейро-дистрофические, вегетативно-висцеральные, ангиодистонические расстройства, болезненность при пальпации остистых отростков позвонков, паравертебральных точек и по ходу нервных стволов, дефанс длинных мышц спины, различные искривления позвоночника, положительные симптомы натяжения. При выявлении, наряду с указанными, таких симптомов возможного выпадения функции корешка или спинного мозга, как отсутствие рефлекса на поражённой стороне, парезы отдельных групп мышц, парезы конечностей, нарушения чувствительности и тазовые нарушения (задержка мочеиспускания, императивные позывы), необходимо предположить компрессионный генез болевого синдрома и направить пациента на дообследование (консультация нейрохирурга, нейровизуализационное обследование) для решения вопроса о необходимости и возможности оперативного лечения.

При компрессии невралных структур клиническая картина зависит от направления выпячивания грыжи: парамедианная задняя грыжа встречается часто, сдавливает корешок спинного мозга внутри дурального мешка, клинически обычно проявляется односторонней радикулопатией; задне-боковая грыжа диска встречается часто, может компримировать корешок как данного уровня, так и выходящий на нижележащем уровне, проявляясь клинически в виде радикулопатии с одной стороны или миелорадикулоишемии; медианная грыжа сдавливает сам дуральный мешок, встречается достаточно редко, клинически проявляется билатеральной люмбалгией. Наличие или отсутствие миелоишемии зависит также от типа кровоснабжения спинного мозга. При магистральном типе компрессия артерии Адамкевича или Демпф-Готтерона неизбежно приводит к развитию миелоишемии, при рассыпном, компрессия одной из радикуло-медулярных артерий может не сопровождаться ишемией.

Также имеются существенные различия в клинических проявлениях LBP у лиц разных возрастных групп. У пациентов молодого и среднего возраста отмечаются большая склонность к развитию острых болей, при наличии грыжи диска – выраженный болевой синдром, как правило – один источник боли (например, болевой синдром при грыже диска или локальном миофасциальном синдроме), обычно возможно выявление факта травматического воздействия. У лиц пожилого и старческого возраста чаще наблюдается развитие хронических болей с периодами обострения и ремиссий, при наличии грыжи диска даже больших размеров может не отмечаться болевого синдрома, характерна гетерогенность болевого синдрома: наличие двух и более болевых областей (например, болевой синдром, обусловленный грыжей диска и дисфункцией крестцово-подвздошных суставов). Также клиническая картина у пожилых обычно отягощена наличием различной висцеральной и иной патологии, проявляющейся, в том числе, болевыми синдромами, такой, как артропатии, хроническая венозная недостаточность, атеросклероз артерий нижних конечностей, паркинсонизм, дисфункция крестцово-подвздошных сочленений, астено-депрессивный синдром, диабетическая нейропатия, миофасциальные синдромы, остеопороз, спондилолистезы и другие деформации позвоночника, нарушающие его статику, опухоли различной локализации, спаечные процессы, желчекаменная и мочекаменная болезни и т.д.

Таким образом, при ведении пациентов с LBP необходимо проявлять настороженность и обращать внимание на так называемые «красные флаги» («red flags»), при обнаружении которых необходимо проведение дообследования у соответствующих специалистов [4, 5]. К их числу можно отнести такие факты, как признаки интоксикации, злокачественные заболевания в анамнезе, длительные или курсовые приемы кортикостероидов, недавняя травма спины, впервые возникший болевой синдром, признаки поражения спинного мозга, прогрессирующий дефицит неврологической функции, начало заболевания с болевого синдрома, с последующим регрессом боли вместе с появлением нарушений неврологических функций.

С учетом вышеизложенного схема обследования пациентов с LBP должна включать в себя следующие этапы:

- Неврологический осмотр;
- Клинический осмотр для исключения висцеральной патологии;
- Клинический и биохимический анализы крови;
- Анализ мочи, УЗИ органов малого таза, осмотр гинеколога, уролога;
- При наличии неврологического дефицита - МРТ позвоночника соответственно найденным топическим изменениям;
- Выявление “red flags”;
- При наличии “red flags” – комплекс обследований, соответственно выявленному синдрому: рентгенография, сцинтиграфия костей скелета, МРТ и др.;
- При подозрении на травму и остеопороз – рентгенография соответствующего отдела позвоночника, денситометрия.

Лечение пациента с LBP может осуществляться как амбулаторно, так и в условиях стационара. Показаниями к госпитализации обычно являются: резко выраженный болевой синдром, требующий неотложного лечения, отсутствие заметной положительной динамики через месяц от начала болей на фоне адекватной предполагаемому патогенезу комплексной терапии, наличие выраженных неврологических нарушений, признаков радикуломиелоишемии, миелоишемии (синдром конского хвоста, парезы конечностей, нарушение функции тазовых органов), наличие симптомов, заставляющих заподозрить онкологическое или другое заболевание, требующее специального дообследования и принципиально иной тактики лечения (“red flags”).

При определении тактики лечения (оперативной или консервативной) необходимо учитывать, что абсолютными показаниями к оперативному лечению являются нарушения функции тазовых органов, признаки миелоишемии, нарастающий парез. Болевой синдром любой выраженности является лишь относительным показанием к операции. Крайне важно при решении вопроса об оперативном вмешательстве достоверно установить наличие прямой патогенетической взаимосвязи конкретной грыжи диска и имеющейся клинической картины, а также исключить роль иных механизмов. Также важным вопросом является проблема выбора метода хирургического вмешательства, поскольку нередко возникающие после операции осложнения, длительность послеоперационного периода и проблемы социальной и трудовой реабилитации становятся препятствием в использовании этого необходимого в определённых случаях метода

лечения либо нивелируют потенциальный положительный эффект оперативного вмешательства. Наилучшие результаты хирургическое вмешательство дает у пациентов с небольшими (до 6 мм) грыжами, однако особенно необходимо пациентам с большими (более 6 мм), сдавливающими сосудистые и невральные образования. Грыжи небольшого размера (до 6 мм) без секвестрации в большинстве случаев лучше лечить консервативно, т.к. нарастающие дегенеративные изменения в течение 1–2 лет ведут к дегидратации и уменьшению размера пульпозного ядра. Как следствие, по истечении этого периода ведущую патогенетическую роль в болевом синдроме обычно играет не сама грыжа, а вторичные диффузные перифокальные и отдаленные миофасциальные синдромы. Срок же реабилитации после оперативного вмешательства оказывается сопоставим при больших функциональных бытовых и профессиональных ограничениях. При необходимости проведения операции наиболее щадящим является микрохирургический метод с использованием интраламбарного (т. е. междузубового) доступа, когда оперативное вмешательство благодаря применению операционного микроскопа и точных микрохирургических инструментов проводится минимально травматично – без нарушения целостности дужек позвонков, что существенно укорачивает восстановительный период и улучшает реабилитационный прогноз.

При проведении консервативной терапии крайне важен комплексный патогенетический подход.

Одним из основных аспектов является коррекция и профилактика биомеханических проблем. В первую очередь, необходимо исключить опасные направления движений туловища, при которых может произойти обострение или усиление болей:

- При сглаженности физиологических изгибов – в направлениях их уплощения;
- При увеличении физиологических изгибов – в направлениях их увеличения;
- Во всех случаях – движения на скручивание позвоночника, ротация;
- Во всех случаях – наклон вперед (сгибание);
- При заднелатеральных грыжах – движения на сгибание и боковой наклон в противоположную сторону.

В подавляющем большинстве случаев обязательным условием является корсетирование эластичными поясами. Наилучшим выбором является ортопедический корсетный пояс из особо прочной эластичной сетки, шириной 20–30 см, с двойной стяжкой, снабженный гибкими металлическими или металлопластиковыми ребрами жесткости, например ПК-220 (Орто, Россия) IBS-3000 (ITA-Med, США) или IBS-3006 (Orlett, Германия). Подобные пояса в достаточной степени обеспечивают разгрузку поясничной области, но не приводят к детренированности мышц даже при длительном ношении, в отличие от жестких корсетов «ленинградского» типа. При назначении корсетирования пациент должен быть обучен методике одевания, т.к. ее несоблюдение ведет к уменьшению эффективности и неприятных побочным эффектам, обусловленным, в частности, компрессией органов брюшной полости, что может стать причиной отказа от ношения корсета.

Фармакологическая терапия ЛВР имеет широкий спектр возможностей. Это, в первую очередь, анальгети-

ки (преимущественно НПВП, в ряде случаев препараты для лечения нейропатической боли) витамины-антиоксиданты, минералы, микроэлементы, противоэксудативные и противоотечные средства, вазоактивные препараты, средства для коррекции мышечного тонуса, паравerteбральные блокады.

По современным представлениям, идеальный для лечения выраженного болевого синдрома НПВП должен соответствовать следующим критериям: обладать выраженным обезболивающим эффектом, иметь минимум побочных эффектов, вызывать быстрое наступление обезболивания, не вызывать осложнений в месте инъекции, иметь удобную форму применения. Одним из наиболее удобных и эффективных препаратов, отвечающих указанным критериям, является ксефокам (лорноксикам). В отличие от других НПВП, ксефокам не ингибирует активность 5-липоксигеназы и, таким образом, не подавляет синтез лейкотриенов, шунтируя метаболизм арахидоновой кислоты на 5-липоксигеназный путь. Этот факт весьма значим в связи с тем, что арахидоновая кислота и её метаболиты могут действовать как ретроградные медиаторы, стимулирующие проведение болевых импульсов в спинном мозге. Ксефокам является наиболее мощным ингибитором ЦОГ-1 и ЦОГ-2, в дополнение к этому существенно ингибирует интерлейкин-6 (ИЛ-6), который является медиатором воспаления. Таким образом, применение НПВП (в том числе ксефокама) не только способствует обезболиванию (симптоматическая терапия), но и частично купирует воспаление и отек в очаге поражения (патогенетическая терапия). При резко выраженном остром болевом синдроме он назначается в дозе 8 мг в/м или в/в 2 раза в день в течение 3–5 дней с последующим переходом на стандартную таблетированную форму 8 мг 2 раза в день. При остром болевом синдроме средней выраженности назначается Ксефокам Рапид 8 мг 2 раза в день в течение 3–5 дней с последующим переходом на обычный ксефокам 8 мг 2 раза в день, обычно до полного купирования боли. Также могут применяться и другие препараты группы НПВП, такие как вольтарен, диклофенак, кетанов и т.д.

При хронических болевых синдромах может иметь место истощение антиноцицептивной системы, приводящее к формированию нейропатической боли, при которой НПВП малоэффективны. В этом случае необходимо применение таких препаратов, как габапентин (габагамма), прегабалин (лирика), тебантин, нейронтин в индивидуально подбираемых дозировках. В ряде случаев возможно использование карбамазепина, однако он хуже переносится.

Следующим направлением является сосудистая терапия, т.к. восстановление нормальной циркуляции на всех уровнях необходимо для профилактики миелоишемии и является одним из путей купирования отека в очаге поражения. В клинической практике наиболее часто применяется трентал (пентоксифиллин) внутривенно капельно (100мг на физиологическом растворе) с последующим переходом на таблетированную форму 100 мг 2–3 раза в день.

Противоотечная терапия обычно представляет собой сочетание местного применения препаратов венотонического действия (троксевазин гель 2%) и магнитотерапии. Необходимо с большой осторожностью относиться

к применению синусоидальных модулированных токов (СМТ), т.к., хотя в ряде случаев они дают положительных эффект, достаточно часто, особенно у длительно болеющих пациентов, отмечается усиление болей, обусловленное тетаническим сокращением мышц в ответ на электрическую стимуляцию. Также с осторожностью применяются любые согревающие процедуры, это обусловлено риском усиления отека за счет действия феномена «венозного жгута». В то же время утепление болезненной области без внешнего нагрева обычно способствует релаксации спазмированных мышц, уменьшению отека и болевого синдрома.

Для коррекции мышечного тонуса обычно применяются непрямые миорелаксанты, такие как сирдалуд, мидокалм, баклофен, мелликтин и др. Широкий спектр препаратов этой группы позволяет обеспечить подбор терапии, учитывающий клинические и профессиональные особенности пациента.

В комплексной терапии LBP находят место препараты из различных групп, такие как минералы (аспаркам), витамины и антиоксиданты (витамины группы В, аскорбиновая кислота, мексидол и др.), нейротропные (амитриптилин, афобазол и т.д.).

Также могут применяться горизонтальное подводное вытяжение, метод Detensor-терапии, мягкотканная мануальная терапия, массаж, ЛФК, плавание. Особенно эффективно применение мягкотканой мануальной кор-

рекции миофасциальных изменений с последующим корсетированием.

Таким образом, своевременная комплексная диагностика с применением классических и новейших методов позволяет эффективно выявлять патогенез LBP, а доступные средства оперативного и консервативного лечения дают широчайшие возможности к исцелению пациентов с этой широко распространенной патологией.

### Литература

1. Алексеев В.В., Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Алгоритмы диагностики и лечения пациентов с болевыми синдромами в пояснично-крестцовой области. – Ж. Боль, 2006 – с. 29–37.
  2. Дубинина Т.В., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Частота и характер болей в нижней части спины среди амбулаторных больных в г. Москве. – Ж. Научно-практическая ревматология, №2, 2008. – с. 6–12.
  3. *Acute Low Back Pain Problems in Adults: Assessment and Treatment. Quick Reference Guide for Clinicians. - Clinical Practice Guideline #14 U.S. Agency for Health Care Policy and Research (1994).*
  4. *European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. Eur. Spine J., 2006, 15, 192–300.*
  5. *European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain. Eur. Spine J., 2006, 15, 169–191.*
-

# Возможности клинико-метаболической оценки при ведении больных с церебральными менингиомами

А.В. Язвенко, В.И. Шмырев, М.С. Рудас, А.С. Васильев  
ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ,  
ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ

Обследовано 46 пациентов с менингиомами головного мозга. Средний возраст пациентов составил  $72 \pm 11,3(1,67)$  лет. Проведенный клинико-неврологический анализ указывал на проявления нарушения мозгового кровообращения в 100% случаев с вовлечением каротидного, либо вертебрально-базилярного, либо обоих сосудистых бассейнов. При этом 27(59%) человек демонстрировали проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения, а у 19(41%) пациентов отмечались эпизоды острого нарушения.

**Ключевые слова:** менингиома, нарушение мозгового кровообращения.

46 patients with cerebral meningiomas have been investigated in the study. The average patients' age was  $72 \pm 11,3(1,67)$  years. Clinical and neurological assessment has shown that in 100% of cases there were cerebral bloodflow disorders including those either in the carotid pool, or in vertebro-basilar pool, or in both. Among those patients 27(59%) had chronic insufficiency of cerebral bloodflow; 19(41%) had attacks of acute impairments.

**Key words:** meningiomas, cerebral bloodflow disorders.

## Введение

Менингиомы составляют от 11 до 34% всех интракраниальных новообразований, занимая второе место среди опухолей головного мозга и первое место по встречаемости в группе опухолей, исходящих из мозговых оболочек. Заболеваемость менингиомами растет с возрастом, при этом пиком заболеваемости (58%) называют возраст от 40 до 60 лет. Более 90% менингиом гистологически доброкачественны [28], однако в 1-15% случаев имеет место их озлокачествление [7, 13, 19, 26, 32].

Клиническая диагностика опухолей головного мозга ввиду сходной симптоматики различных церебральных заболеваний вызывает определенные трудности [10, 23, 24]. Так, описаны бластоматозный, псевдососудистый, псевдовоспалительный и бессимптомный варианты клинического течения церебральных опухолей [14, 19, 23, 36]. Менингиома, являясь опухолью сосудистой оболочки, в различной степени вовлекается в мозговой кровоток, вызывая его перераспределение. Недостаточность структурного компенсаторного резерва и отсутствие или инверсия сосудисто-мозговой реактивности и ауторегуляции приводят к формированию синдрома внутримозгового «обкрадывания» [2, 22]. Возникающий в условиях сниженного мозгового кровотока недостаточный приток кислорода к мозговой ткани вызывает формирование диффузной или очаговой церебральной гипоксии и ишемии. В норме (в физиологических условиях) существует линейная взаимосвязь между показателями мозговой гемодинамики и метаболизма. Для пациентов с менингиомами представляют интерес перифокальные и дистантные метаболические церебральные изменения, обусловленные влиянием гиперваскуляризированной опухоли на мозговой кровоток.

В настоящее время основными методами исследований церебральных заболеваний являются МРТ и, в меньшей степени, КТ, позволяющие получить данные о структурных и некоторых функциональных изменениях. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) дополняет диагностический процесс информацией о физиологических и метаболических расстройствах в очагах поражения, что позволяет получить структурно-функциональную карту мозга и существенно уточнить харак-

теристику заболевания. Определение патологических изменений на уровне клеточного метаболизма еще до развития структурных изменений делает обоснованным использование ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в плане комплексного обследования пациентов с менингиомами и решает вопросы неинвазивной диагностики степени их злокачественности, а также позволяет визуализировать полушарный и перекрестный мозжечковый дишиз [33], который имеет клиническую и прогностическую значимость [2, 38].

Решение проблем ранней диагностики и тактики лечения пациентов во многом определяется биологическими особенностями опухолей ЦНС [5, 25], что делает актуальным их дальнейшее изучение. Отсутствие универсального способа лечения менингиом ввиду относительной доброкачественности, полиморфизма гистологических форм, различного биологического поведения, многообразия клинических проявлений, а также рост численности пациентов пожилого и старческого возраста, высокий риск послеоперационных осложнений и трудности в реабилитации таких пациентов требуют выработки новых лечебно-диагностических подходов [1, 16]. Индивидуальный подход к выбору тактики ведения пациента с менингиомой определяется результатами комплексного обследования с применением новейших методов диагностики (ПЭТ).

Впервые у пациентов с менингиомами проведено сопоставление клиники и метаболической активности головного мозга, определено значение комплексного обследования с применением ПЭТ, а также, на основании результатов комплексного обследования, выработана тактика ведения и лечения.

**Цель** нашего исследования - определение значения клинической и метаболической оценки при церебральных менингиомах для выработки тактики ведения и лечения пациентов.

**Задачи исследования:** 1) оценить клинические варианты течения церебральных менингиом; 2) изучить особенности метаболизма головного мозга при менингиомах по данным ПЭТ; 3) сопоставить клинические проявления и метаболические изменения головного мозга у пациентов с церебральными менингиомами; 4) оценить МРТ (КТ) картину при церебральных менингиомах в со-

поставлении с клиническими данными и выявленными метаболическими нарушениями; 5) определить значение нейрофизиологических данных в плане комплексного обследования пациентов с менингиомами с учетом клиники и церебрального метаболизма; 6) уточнить влияние состояния экстра- и интракраниальных артерий на клинические проявления и метаболические изменения при менингиомах; 7) обозначить дополнительные критерии к оперативному лечению пациентов с церебральной менингиомой.

### Материалы и методы исследования

В период с 2005 по 2008 гг. был обследован 51 пациент с менингиомами головного мозга. В настоящее исследование включено 46 пациентов. Критерием включения явилось наличие на МРТ (КТ) головного мозга единичной менингиомы. К критериям исключения были отнесены: 1) пациенты с наличием, помимо менингиомы, любого другого внутрискелетного новообразования – 3 чел.; 2) пациенты с гемодинамически значимой патологией магистральных артерий головы – 1 чел.; 3) наличие активного воспалительного процесса с фебрильной лихорадкой, а также заболеваний, при которых, согласно данным литературы, могли сформироваться стойкие локальные и/или дистантные метаболические изменения (ОНМК, височная эпилепсия, тяжелая ЧМТ, длительная гипоксия головного мозга, деменция) – 1 чел.

Половозрастная характеристика вошедших в исследование представлена в табл. 1. Средний возраст пациентов составил  $72 \pm 11,3$  (1,67) лет. Преобладали женщины, чей возраст ( $70,37 \pm 12,2$  (2,06)) был достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше, чем у мужчин ( $76,6 \pm 5,9$  (1,79)).

Диагностическая программа включала клиническую (осмотр терапевта, ЭКГ), неврологическую и лабораторную оценки пациентов (клинический и биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, гемостаз, RW, ВИЧ, HBS-Ag), проведение фоновых и с контрастным усилением КТ и/или МРТ головного мозга, ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, ЭЭГ, Эхо-ЭГ, ЦДС брахиоцефальных артерий и транскраниальное триплексное сканирование артерий виллизиева круга. Неврологический осмотр проводился по стандартной методике обследования пациентов. При необходимости проводились: осмотр окулиста, ЛОР, рентгенография легких, а также, для дифференциальной диагностики с невриномой мосто-мозжечкового угла, диффузионно-взвешенная МРТ [17]. Большинство пациентов консультировано нейрохирургом.

КТ-исследования выполнялись на аппаратах «Light Speed VCT» фирмы GE по стандартной методике с толщиной среза 5–7 мм и шагом между срезами 5 мм. Контрастный препарат («Омнипак», «Ультравист») применяли в стандартной дозировке. МРТ-исследования головного мозга проводились на томографе 3,0 Т («Signa» фирмы GE), стандартная программа исследования больного состояла из получения T1-взвешенных и T2-взвешенных изображений в аксиальной плоскости до и после введения контрастного парамагнитного вещества. КТ фоновая и с контрастированием проведена 11(24%) пациентам. МРТ фоновая и с контрастированием проведена 21 (46%) пациенту. КТ и МРТ фоновые и с контрастированием проведены 14 (30%) пациентам.

ПЭТ головного мозга проводили на томографе «ECAT Exact HR+» фирмы «Siemens» (Германия). Ис-

пользуемый радиофармпрепарат (РФП) –  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза. Оценку полученных изображений осуществляли по срезам толщиной 5 мм (шаг томографа 5 мм) в трех проекциях (аксиальной, фронтальной и сагиттальной) визуальным и полуколичественным методами. Начальный визуальный анализ с использованием цветовой шкалы проводился в проекции менингиомы и по 18 областям интереса, которые были разработаны автором согласно стереотаксическому атласу J. Talairach and P. Tournoux (1998). На полученных методом ПЭТ аксиальных срезах головного мозга в качестве областей интереса выделялись: лобная доля, медиальная и латеральная кора; теменная доля, медиальная и латеральная кора; височная доля, медиальная и латеральная кора, базальные отделы коры, кора островка Рейли; затылочная доля, медиальная и конвекситальная кора; мозжечок, червь и полушария; таламус; хвостатое ядро, головка и тело; чечевицеобразное ядро; ножки мозга; ствол мозга (продолговатый мозг, мост, средний мозг). Полуколичественным методом определяли степень церебральных метаболических изменений перифокально и дистантно от менингиомы. При динамическом ПЭТ-наблюдении определяли индекс накопления радиофармпрепарата в ткани опухоли путем деления концентрации РФП в патологическом очаге на концентрацию РФП в контрлатеральном участке. ПЭТ-критерием в оценке озлокачествления менингиомы являлись наличие в проекции опухоли гиперметаболизма либо очага гиперфиксации РФП с повышением в опухоли индекса накопления более 0,9 [10,21].

### Результаты исследования

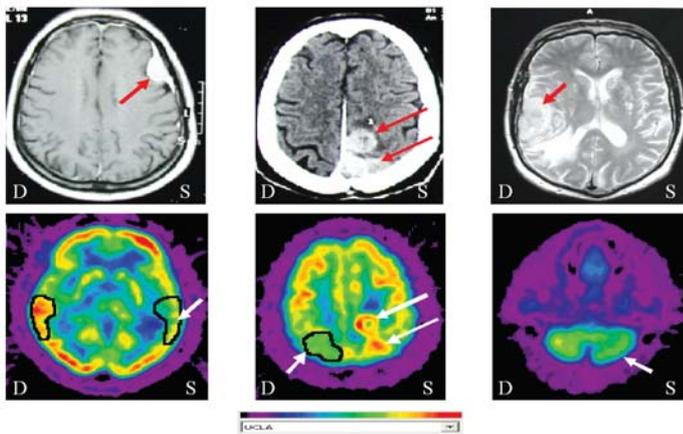
Проведенный клинико-неврологический анализ всех вошедших в исследование пациентов ( $n=46$ ) указывал на проявления нарушения мозгового кровообращения (МК) в 100% случаев с вовлечением каротидного, либо вертебрально-базиллярного, либо обоих сосудистых бассейнов. При этом 27(59%) человек демонстрировали проявления хронической недостаточности МК (НПНМК, ДЭ I–III стадий) – **группа №1**, а у 19(41%) пациентов отмечались эпизоды острого нарушения МК (церебрально-сосудистый (гипертонический) криз, ТИА) – **группа №2**.

Проведенный анализ клинических проявлений дебюта (манifestации) менингиом демонстрировал достоверные ( $p < 0,01$ ) различия в возрастных группах: отмечено преобладание преходящих нарушений МК у пациентов среднего возраста (<59 лет – 7 (88%)) и усугубление течения ДЭ у пациентов старческого возраста (75–89 лет – 16 (70%)).

В настоящем исследовании установлено, что особенностями метаболических церебральных изменений при менингиомах являлось формирование зон диашиза.

Формирование диашиза среди всех вошедших в исследование пациентов ( $n=46$ ) наблюдалось в 24 (52%) случаях – группа «А»; пациенты без диашиза составили 48% – группа «Б».

При реализации внутримозгового «обкрадывания» и снижении мозгового кровотока менее ишемического порога, равного 19 мл/100 г/мин [12], формирующаяся фокальная церебральная ишемия приводит к нарушению функции нейронов. Дефицит возбуждающих импульсов, после повреждения проводников, переводит структурно сохраненные нервные клетки на иной уровень реактив-



**Рис. 1. Диашиз при менингиомах: а – конвекситальная менингиома левой теменной области, б – диашиз в ипсилатеральном менингиоме полушарии; в – менингиома средней трети серповидного отростка, преимущественно слева, г - диашиз в контрлатеральном менингиоме полушарии; д – конвекситальная менингиома правой теменной области, е - перекрестный мозжечковый диашиз.**

ности, что клинически проявляется различными функциональными расстройствами. Формируется угнетение интегральной синаптической активности и временное ослабление или полное падение активности клеток непораженных структур мозга, которые находятся в прямых анатомических и физиологических связях с полем поражения [27]. Таким образом, в интактных участках мозга формируются зоны диашиза. Схему формирования диашиза при менингиоме можно представить следующим образом: менингиома → перераспределение МК → синдром внутримозгового «обкрадывания» → повышение МК диффузное → понижение МК в полушарии с менингиомой → понижение МК диффузное → диффузная и/или очаговая церебральная гипоксия и ишемия → нарушение функции нейронов → дефицит возбуждающих импульсов → угнетение интегральной синаптической активности → нарушение ассоциативных, комиссуральных и цереброспинальных путей транснейрональной передачи → формирование зон диашиза (рис. 1).

Факторами, достоверно ( $p < 0,05$ ) ассоциирующимися с диашизом, в настоящей работе определены:

1. *Локализация менингиомы: а) в левом полушарии головного мозга; б) в теменных долях; в) парасагитальное расположение; г) в бассейне передней мозговой артерии.* Причины количественного преобладания диашиза при левополушарных менингиомах недостаточно ясны. Вероятно, подобный факт можно объяснить большей чувствительностью левого полушария к ишемии. Преобладание диашиза при теменной локализации менингиомы, возможно, объясняется достоверным преобладанием в настоящем исследовании ( $n=46$ ) опухолей указанной локализации. Более частое выявление диашиза при парасагитальном расположении менингиомы, как нам представляется, связано с кровоснабжением указанной области из бассейна передней мозговой артерии, который является наиболее чувствительным к гемодинамическим стрессам [4], а значит, и к формированию фокальной ишемии.

2. *Размер менингиомы более 3 см в диаметре.* Согласно полученным данным, при менингиомах малого размера

(до 1 см – 4 (9%)) отмечалось отсутствие дистантного гипометаболизма, что можно объяснить их незначительным влиянием на церебральный кровоток. Достоверное формирование дистантных метаболических нарушений при менингиомах более 3 см в диаметре характеризует указанный размер как возможно дестабилизирующий мозговой кровоток с формированием внутримозгового «обкрадывания».

3. *Соматическая отягощенность пациентов по сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям.* У пациентов с наличием диашиза (группа «А») достоверно ( $p < 0,01$ ) преобладали сердечно-сосудистая и цереброваскулярная патология. При этом соматическая отягощенность пациентов по сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям описана в литературе как фактор, влияющий на продолжительность диашиза [18, 33].

Сопоставление клиники и церебральных метаболических изменений у пациентов с менингиомами не выявило достоверной зависимости клинической картины от наличия диашиза. Объяснением этому могут служить: предположение о доклинической диагностике дистантных церебральных метаболических нарушений, достоверная ( $p < 0,01$ ) множественность выявленных зон диашиза (17 (71%)), а также небольшое (от 12 до 30%, в среднем 19%) снижение метаболической активности в зонах диашиза по отношению к референту.

Среди пациентов с диашизом (24 (52%)), в 4 (17%) случаях определялся перекрестный мозжечковый диашиз, при котором клинически отмечалось преимущественное вовлечение со стороны вертебрально-базилярного бассейна.

По данным литературы, дифференцировка гистологического типа менингиомы по клинике представляет определенные трудности, несмотря на возможное наличие характерных проявлений злокачественных вариантов. Также оспаривается возможность судить о гистологическом типе менингиомы по данным КТ или МРТ. С учетом соответствия степени злокачественности опухоли и ее метаболической активности по данным ПЭТ, у всех вошедших в исследование пациентов ( $n=46$ ) проведено сопоставление фокального метаболизма и клиники.

Достоверное ( $p < 0,05$ ) большинство составили гипометаболические менингиомы, что является патогномичным признаком их доброкачественности. Прогностически наиболее неблагоприятными считаются опухоли с высокой скоростью гликолиза (гиперметаболизм), что соответствует высокой степени злокачественности [10, 20, 30, 31].

При сопоставлении клиники и фокального метаболизма в проекции менингиомы достоверных различий по характеру клинико-неврологических проявлений недостаточности МК у пациентов с менингиомами при их фокальном гипо-, изо- и аметаболизме выявлено не было. В клинико-неврологическом статусе пациентов с гиперметаболическими (злокачественными) менингиомами (2 (4%)) отмечалась стойкая выраженная очаговая неврологическая симптоматика, однако малочисленность данных наблюдений не позволяет судить об их достоверности.

Типичные МРТ (КТ) признаки менингиом (округлая или овальная форма объемного образования, с четкими ровными контурами, повышенной плотности, гомоген-

но и интенсивно накапливающее контрастное вещество) определялись у 27 (59%) пациентов. Перифокальный отек отмечался в 15 (33%) случаях. По результатам проведенного МРТ (КТ) исследования достоверные ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ) различия отмечались между основными группами «А» и «Б»: у пациентов с диашизом (группа «А») преобладали гомогенная структура опухоли (19(72%)), отсутствие кальцификации в опухоли (19(79%)), гомогенное накопление опухолью контрастного вещества (19(79%)), наличие перифокального отека (19(79%)), дислокация срединных структур и деформация ликворной системы (7(29%)). Поскольку обозначенные признаки косвенно ассоциируются с опухолевым ростом [7, 9, 34, 36], можно говорить об их достоверном совпадении с наличием диашиза у пациентов.

По данным ЭЭГ, в достоверном ( $p < 0,05$ ) большинстве случаев ( $n=46$ ) регистрировались редуцированные эпифеномены (24(52%)). Диффузная дезорганизация биоэлектрической активности мозга отмечалась в 14 (30%) случаев, у 7 (15%) отмечались эпилептиформные разряды, у 5 (11%) – судорожный синдром в анамнезе, у 1 (2%) пациента – эпилептическая активность. При сравнительной оценке полученных данных по основным группам отмечено достоверное ( $p < 0,01$ ) преобладание редуцированных эпифеноменов в группе «Б» (пациенты без диашиза).

Источники патологических форм биоэлектрической активности головного мозга (гм) располагались в области выявленного объемного образования в 6(13%) случаев, в интактной менингиоме области ипсилатерального полушария – в 4 (9%), в области контрлатерального менингиоме полушария – в 2 (4%) случаев, а также одновременно во всех указанных областях – в 20 (44%) случаев.

При оценке количественных показателей выявленных источников патологических форм биоэлектрической активности гм отмечена их достоверная ( $p < 0,05$ ) множественность в группах №1 (15(56%)) и «Б» (13(59%)). В группе №2 достоверно ( $p < 0,01$ ) чаще регистрировался единственный источник (9(47%)). В группе «А» число выявленных единичных (7(29%)) и множественных (7(29%)) источников не имело достоверных различий. Таким образом по данным ЭЭГ и ПЭТ, установлено отсутствие достоверной связи выявленных зон диашиза с источниками патологических форм биоэлектрической активности головного мозга по локализации и количественному показателю.

Среди всех пациентов ( $n=46$ ) наибольшее количество достоверно составили поражения экстракраниальных артерий обоих сосудистых бассейнов. Достоверное ( $p < 0,01$ ) преобладание изменений МАГ в обоих сосудистых бассейнах у пациентов группы № 1 (27(100%)), по сравнению с пациентами группы № 2, указывает на определенное влияние состояния МАГ на форму церебральных нарушений при менингиомах и, вероятно,



Рис. 2. Алгоритм тактики ведения пациентов с менингиомами.

объясняется более развитой коллатеральной сосудистой сетью у пациентов с хроническим нарушением МК (группа № 2) и их большей устойчивостью к церебральной ишемии. Отсутствие достоверных различий со стороны выявленных изменений МАГ у пациентов групп «А» и «Б» указывает на отсутствие влияния состояния МАГ (при условии гемодинамически незначимой патологии) на формирование дистантных метаболических нарушений при менингиомах.

Анализ отечественной и зарубежной литературы, а также полученные в результате проведенной работы данные позволили определить тактику ведения пациентов с менингиомами (рис. 2).

Результаты проведенной работы позволили выработать дополнительный критерий к оперативному лечению менингиом - озлокачествление опухоли по данным ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Характерными чертами озлокачествления менингиомы в литературе обозначены ее быстрый рост, вращание в мозговое вещество и распространение как вблизи от первичного очага, так и на отдалении (внутри- и внечерепные менингиомы), что значительно ухудшает прогноз пациента после оперативного лечения [3, 6, 7, 8, 19, 29, 35]. Применение в плане комплексного обследования пациентов с менингиомами ПЭТ ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) позволяет неинвазивно, еще на ранних стадиях диагностировать озлокачествление опухоли и прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

Консервативное ведение пациентов с менингиомами требует проведения адекватной тяжести состояния и возрасту пациента медикаментозной терапии. Выявление зон диашиза по результатам ПЭТ ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) свидетельствует о синдроме внутримозгового «обкрадывания» и обуславливает необходимость корректного подбора лекарственных препаратов с исключением активных вазодилататоров [11, 15, 33, 37]. При комплексном обследовании пациентов в динамике, наличие «длительного» диашиза является прогностическим критерием для стойкого неврологического дефицита [18, 33].

## Выводы

1. Наиболее типичным вариантом клинического течения менингиом является псевдососудистый, обусловленный перераспределением мозгового кровотока и формированием в ряде случаев синдрома внутримозгового «обкрадывания» с развитием диффузной и/или очаговой ишемии.
2. Особенности метаболизма головного мозга при менингиомах является формирование приблизительно в половине случаев (52%) дистантных метаболических нарушений (диашиза), обусловленных очаговой церебральной ишемией.
3. Полушарный диашиз определялся методом ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой и не имел клинических проявлений, что можно объяснить: а) диагностикой полушарных метаболических нарушений на доклиническом этапе; б) достоверной множественностью зон диашиза; в) небольшим процентом гипометаболизма в них (от 12 до 30%, в среднем 19%). Перекрестный мозжечковый диашиз определялся методом ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой и клинически проявлялся недостаточностью мозгового кровообращения преимущественно в бассейне вертебрально-базилярной артериальной системы.
4. У пациентов с наличием диашиза достоверно определяются косвенные МРТ (КТ) – признаки роста менингиомы: гомогенная структура опухоли с отсутствием кальцификации и гомогенным накоплением контрастного вещества, наличие перифокального отека, дислокация срединных структур и деформация ликворной системы, что указывает на усугубление мозгового кровотока и формирование церебральной ишемии в процессе роста опухоли.
5. По данным ЭЭГ, дистантные полушарные метаболические нарушения (зоны диашиза) не являются достоверными источниками патологических форм биоэлектрической активности головного мозга.
6. Данные Эхо-ЭГ при менингиомах, с учетом медленного роста опухолей, возможными множественностью, локализацией в передней или задней черепных ямках, а также парасагитальным ее расположением, не являются достаточно информативными. Состояние магистральных артерий головы оказывает влияние на форму церебральных нарушений при менингиомах, и, за исключением гемодинамически значимой патологии, не влияет на формирование дистантных метаболических нарушений.
7. Озлокачествление менингиомы, выявленное при динамическом наблюдении методом ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, является дополнительным критерием к оперативному лечению.

## Практические рекомендации

1. Устанавливая этиологию церебральных сосудистых нарушений у пациента, необходимо учитывать возможность типичного псевдососудистого клинического проявления менингиом; особое внимание уделять больным с превалированием пареза в ноге.
2. Обследование пациентов с нарушением мозгового кровообращения (особенно при развитии переходящих нарушений мозгового кровообращения), наряду с дуплексным сканированием магистральных артерий головы, целесообразно дополнить

проведением КТ (МРТ) для определения характера структурных внутримозговых изменений.

3. При нейровизуализационном выявлении внутречерепного объемного образования предположительно менинго-сосудистого ряда (менингиомы), для уточнения структурно-функциональных церебральных изменений и выработки тактики ведения и лечения, рекомендовано проведение комплексного обследования пациента, включающего: МРТ с внутривенным контрастированием, позитронно-эмиссионную томографию головного мозга с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, электроэнцефалографию.
4. По результатам комплексного обследования возможно определить тактику ведения пациента (оперативное или консервативное). Абсолютными показаниями к оперативному лечению менингиом являются: стойкий или нарастающий неврологический дефицит, судорожный синдром, озлокачествление менингиомы по данным ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Далее консультация нейрохирурга и онколога для решения вопроса о возможности оперативного лечения и применении лучевой (химио-) терапии в плане дальнейшего лечения пациента.
5. В плане консервативного ведения пациентов с менингиомой предусмотреть лечебные мероприятия, направленные на компенсацию церебрального гемодинамического дефицита и улучшение внутримозговых обменных процессов, а также использование глюкокортикостероидов с противоотечной и противоопухолевой целью. Наличие эпилептической активности на ЭЭГ требует назначения противосудорожной терапии. При выявлении диашиза методом ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, для предупреждения синдрома «тканевого обкрадывания» в головном мозге, исключить применение активных вазодилататоров.
6. Динамическое наблюдение пациентов с менингиомами рекомендуется осуществлять с обязательным проведением комплексного обследования 1–2 раза в год (МРТ (КТ) с внутривенным контрастированием, ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, ЭЭГ).
7. Пациентам с менингиомами рекомендовать проведение профилактических мероприятий, направленных на предупреждение воздействия негативных экзо- и эндогенных факторов, усугубляющих мозговой кровоток, прежде всего психо-травмирующих ситуаций и декомпенсации сопутствующих заболеваний.

## Литература

1. Вакатов Д.В. Опухоли головного мозга супратенториальной локализации у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, М., 2006. – 20 с.
2. Власенко А.Г. Роль позитронной эмиссионной томографии в диагностике, лечении и прогнозировании исхода сосудистых заболеваний головного мозга / А.Г. Власенко, Ж.-К. Барон, Ж.-М. Дерлон // *Неврол. журн.* – 1998. – Т. 3, № 5. – С. 45–50.
3. Волынкин Н.М. Рецидивы арахноидэндотелиом головного мозга и их хирургическое лечение: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1959. – т. 1–3. – 581 с.
4. Ворлоу Ч.П. Инсульт: практическое руководство для ведения больных / Ч.П. Ворлоу, М.С. Деннис, Ж. Ван Гейн и др. – СПб.: Политехника, 1998. – 629 с.

5. Камалова Г.М. Диагностика менингиом полушарий большого мозга на догоспитальном этапе / Г.М. Камалова / Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1997. — № 12. — С. 8–9.
6. Козлов А.В. Биология менингиом: современное состояние проблемы / А.В. Козлов // Вопр. нейрохирургии им Н.Н. Бурденко. — 2001. — № 1. — С. 32–38.
7. Коновалов А.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии / А.Н. Коновалов, В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. — М.: Видар 1997. — 472 с.
8. Корниенко В.Н. Детская нейрорентгенология / В.Н. Корниенко, В.И. Озерова. — М.: Медицина, 1993. — 448 с.
9. Корниенко В.Н. Диагностическая нейрорадиология / В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. — 1327 с.
10. Костеников Н.А. Позитронная эмиссионная томография в комплексной лучевой диагностике опухолей головного мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, Спб., 2004. — 43 с.
11. Куперберг Е.Б. Клиническая доплерография окклюзирующих поражений артерий мозга и конечностей. Учебно-методическое руководство / Е.Б. Куперберг, А.В. Лаврентьев, А.Э. Гайдацев. — М.: НЦССХ РАМН им. А.Н. Бакулева, 1997. — 77 с.
12. Никифоров А.С. Клиническая неврология в 3-х томах / А.С. Никифоров, А.Н. Коновалов, Е.И. Гусев. — М.: Медицина, 2002. — 790 с.
13. Никифоров Б.М. Опухоли головного мозга / Б.М. Никифоров, Д.Е. Мацко. — СПб.: Питер, 2003. — 320 с.
14. Пожидаева Н.В. Атипичные менингиомы: клиника, диагностика, особенности течения / Н.В. Пожидаева // Клинич. вестн. — 1995. — № 2. — С. 41–43.
15. Равуссин П. Патофизиология мозгового кровообращения / П. Равуссин, Д. Бракко // Рос. журн. анестезиологии и интенсивной терапии. — 1999. — № 1. — С. 12–13.
16. Самошенок Г.С. Результаты хирургического лечения внутричерепных менингиом у больных пожилого и старческого возраста: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1989. — 196 с.
17. Серков С.В. Диффузионно-взвешенная МРТ в диагностике объемных образований задней черепной ямки / С.В. Серков, И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева и др. // Мед. визуализация. — 2004. — № 2. — С. 66–75.
18. Сорохтин Г.Н. Реакция возбудимых систем на дефицит возбуждения / Г.Н. Сорохтин. — М.: Медицина, 1968. — 351 с.
19. Тиглиев Г.С. Внутричерепные менингиомы / Г.С. Тиглиев, В.Е. Олюшин, А.Н. Кондратьев. — СПб.: Изд-во РНХИ, 2001. — 555 с.
20. Труфанов Г.Е. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в диагностике опухолей головного мозга / Г.Е. Труфанов, Т.Е. Рамешвили, Н.И. Дергунова, И.В. Бойков. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 94 с.
21. Тютин Л.А. Роль позитронной эмиссионной томографии с <sup>18</sup>F-2-дезоксид-Д-глюкозой в оценке эффективности лечения злокачественных опухолей различной локализации / Л.А. Тютин, А.А. Станжевский, Н.А. Костеников и др. // Вестн. Рос. онкологического Науч. центра им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2004. — № 1–2. — С. 57–61.
22. Шмидт Е.В. Сочетанные повреждения магистральных артерий / Е.В. Шмидт // Сосудистые заболевания нервной системы. — М., 1975. — С. 416–437.
23. Шмырев В.И. Атипичные формы сосудистых и опухолевых заболеваний головного мозга (аспекты патогенеза и клиники): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, М., 1992. — 48 с.
24. Шмырев В.И. Опухоли головного мозга с псевдососудистым течением / В.И. Шмырев, Н.В. Пожидаева // Дифференциальный диагноз основных неврологических заболеваний. — 1993. — С. 52–56.
25. Ярцев В.В. Некоторые аспекты эпидемиологии и классификации опухолей нервной системы / В.В. Ярцев, А.Г. Коршунов, В.П. Непомнящий // Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 1997. — № 3. — С. 9–13.
26. Buetow M. Typical, atypical, and misleading features in meningioma / M. Buetow, P. Burton, J. Smirniotopoulos // Radio Graphics. — 1991. — Vol. 11. — P. 1087–1100.
27. Bellur S.N. Meningioma size. Its relationship to other diseases / S.N. Bellur, V. Chandra // Arch. Neurol. — 1981. — Vol. 38. — P. 458–459.
28. Chang J.H. Complications after gamma knife radiosurgery for benign meningiomas / J.H. Chang, J.W. Chang, J.Y. Choi et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2003. — Vol. 74. — P. 226–230.
29. Deen H. Clinical and pathological study of meningiomas of the first two decade of life / H. Deen, B. Sheithauer, M. Ebersold // Neurosurgery. — 1982. — Vol. 56. — P. 317.
30. Delbeke D. Optimal cutoff level of F-18 fluorodeoxyglucose uptake in the differentiation of low-grade from high-grade brain tumors with PET / D. Delbeke, C. Meyerowitz, R.L. Lapidus et al. // Radiology. — 1995. — Vol. 195, № 1. — P. 47–52.
31. Derlon J.M. Non-invasive grading of oligodendrogliomas: correlation between in vivo metabolic pattern and histopathology / J.M. Derlon, F. Chapon, M.N. Noel et al. // Eur. J. Nucl. Med. — 2000. — Vol. 27, № 7. — P. 778–787.
32. Falavigna A. Anaplastic meningioma. Case report / A. Falavigna, J.A. Nasser dos Santos, L. Chimelli et al. // Arq. Neuropsiquiatr. — 2001. — Vol. 59, № 4. — P. 939–943.
33. Feeney D.M. Diaschisis / D.M. Feeney, J.C. Baron // Stroke. — 1986. — Vol. 17. — P. 817–830.
34. Halla V. Meningiomas: MR and histopathologic features / V. Halla, T. Gilders // Radiology. — 1989. — Vol. 170. — P. 857–862.
35. Howe G.E. An exploratory case-control study of brain tumors in children / G.E. Howe, J.D. Burch, A.M. Chiarelli // Cancer Res. — 1988. — Vol. 49. — P. 43–49.
36. Niiro M. Natural history of elderly patients with asymptomatic meningiomas / M. Niiro, K. Yatsushiro, K. Nakamura et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — Vol. 68. — P. 25–28.
37. Pulham M.J. Decreased cerebral glucose metabolism in patients with brain tumors: an effect of corticosteroids / M.J. Pulham, A. Brunetti, L. Aloj et al. // Neurosurgery. — 1995. — Vol. 83, № 4. — P. 657–664.
38. Serrati C. Contralateral cerebellar hypometabolism: a predictor for stroke outcome? / C. Serrati, G. Marchal, P. Rioux et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1994. — Vol. 57. — P. 174–179.

# Особенности течения аденоидита у детей в зависимости от возраста

К.Л. Мещеряков, А.П. Якушенкова, Е.А. Светлова, М.М. Баян, А.А. Воробьева  
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Авторами поведено оперативное лечение 65 детей в возрасте от 3 до 12 лет с хронической патологией лимфоидного кольца глотки. После эндоскопической аденотомии было проведено гистологическое исследование ткани, окрашенной гематоксилином-эозином. Выявлено, что у детей дошкольного возраста соотношение гипертрофия/воспаление составляет 1:2, а младшем школьном возрасте оно представлено уже как 1:3.

**Ключевые слова:** аденоиды, аденотомия, воспаление.

The authors have performed surgical treatment of chronic pathology in the pharyngeal lymphoid ring in 65 children aged 3–12. After endoscopic adenotomy histological examination of the removed tissue stained with hematoxylin-eosin has been done. As it has been found out the ratio “hypertrophy-inflammation” in the preschool age is 1:2, while in primary school age is 1:3.

**Key words:** adenoiditis, adenotomy, inflammation.

Ежегодно увеличивается распространенность ЛОР-патологии у детей [14]. Хронический аденоидит является одним из самых распространенных заболеваний в детском возрасте [12; 8; 10; 13; 17]. Заболевания глоточной миндалины (аденоиды и аденоидиты) занимают первое место по частоте среди общего числа детей, пролеченных в ЛОР-отделениях [15; 5]. Среди хронических болезней уха, горла и носа у детей наиболее часто встречается патология лимфоидного кольца. Заболевания лимфоаденоидной ткани глотки влекут за собой не только серьезные местные изменения, но и выраженные расстройства со стороны других органов и систем в виде различных симптомокомплексов и болезней [9; 2; 7; 1; 11]. Причем 50% детей, став взрослыми, продолжают болеть этими болезнями [4]. У больных детей развиваются заболевания органов и систем, этиологически связанные с очаговой инфекцией ЛОР-органов. Известен факт, что распространенность заболеваний носа и околоносовых пазух у детей за последние годы достигла 28–30% среди всех заболеваний верхнего отдела дыхательных путей [6; 7; 3; 16].

Широкий поиск консервативных методов лечения, к сожалению, не всегда дает стойкий положительный эффект. Сохраняется достаточно высокий процент детей, направляемых на операции. Однако до сих пор остается дискуссионным вопрос о показаниях к ее выполнению.

**Цель работы:** сопоставить результаты морфологического исследования удаленной глоточной миндалины с клинической картиной заболевания у детей, направленных на аденотомию.

## Материал и методы

Проведено оперативное лечение 65 детей в возрасте от 3 до 12 лет с хронической патологией лимфоидного кольца глотки. Возрастной и половой состав пациентов представлен в таблице 1.

Оперативное лечение проводили под общей анестезией с использованием эндоскопической техники фирмы Karl Storz (Германия). Эндоскопическая аденотомия была произведена 50 детям, 5 – реаденотомия, 10 – эндоскопическая аденотомия с тонзиллотомией. Наблюдаемым пациентам ранее неоднократно проводилось консервативное лечение. Показаниями к проведению оперативного лечения явились: нарушение носового дыхания, частые и затяжные риниты, осложненные рино-

Таблица 1  
Распределение наблюдаемой группы детей по полу и возрасту

Пол	Возрастные группы		Всего
	3–6 лет	7–12 лет	
Мальчики	33	13	46
Девочки	14	5	19
Всего	47	18	65

синуситами и острыми средними отитами, храп, неэффективность консервативной терапии.

Все удаленные при оперативном лечении фрагменты ткани были подвергнуты гистологическому исследованию. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином-эозином по общепринятой методике, после чего проводили световую микроскопию глоточной миндалины.

## Результаты исследования

Проведенное гистологическое исследование показало, что у 70,8%(46) прооперированных детей препараты представляли собой гипертрофированную лимфоидную ткань с формированием крупных фолликул с широкими реактивными центрами, характерными для хронического активного воспаления. В этой группе дети в возрасте от 3 до 6 лет составили 71,7% (33), от 7 до 12 лет – 28,3% (13). У 29,2%(19) детей в препаратах была обнаружена

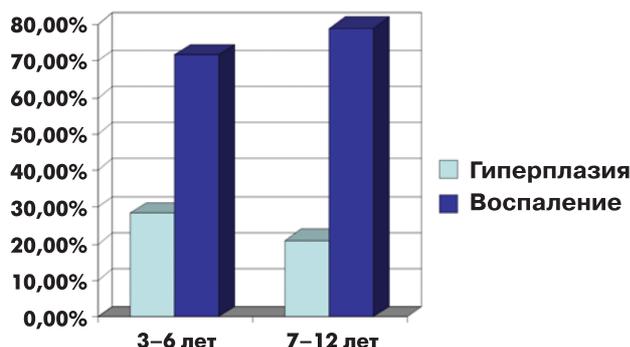


Рис. Результаты гистологического исследования удаленной глоточной миндалины.

зрелоклеточная лимфаденоидная ткань без признаков воспаления. Среди них дети от 3 до 6 лет составили 79%(15), от 7 до 12 лет – 21%(4). Полученные данные представлены на диаграмме 1.

Таким образом, в обеих возрастных группах отмечается значительное преобладание в лимфоидной ткани глотки воспалительного процесса над гипертрофией ( $p < 0,05$ ). Причем если у детей дошкольного возраста соотношение гипертрофия/воспаление составляет 1:2, то в младшем школьном возрасте оно представлено уже как 1:3, что свидетельствует о неадекватности иммунного ответа и хронизации воспалительного процесса в лимфоидной ткани.

### Заключение

Проведенное исследование показало, что у детей дошкольного возраста лишь в 30% случаев нарушение носового дыхания обусловлено истинной гипертрофией глоточной миндалины, что позволяет в данной ситуации провести парциальную аденотомию. У детей младшего школьного возраста в подавляющем большинстве случаев нарушение носового дыхания является результатом хронического аденоидита. Именно поэтому в этом случае целесообразно выполнять тотальную аденотомию.

### Литература

1. Борзов Е.В. Факторы риска развития аденоидных вегетаций у детей // *Вестн. оториноларингол.* – 2003. – №2. – С. 22–23.
2. Гаращенко Т.И. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей у детей // *Автореф. Дис... докт.мед наук.* М. – 1996. – 49 с.
3. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Шиленков А.А. Синуситы:современный взгляд на проблему. *Consilium medicum.* – 2003. – 5(4). – 212–9.
4. Кручинина И.Л., Лихачев А.Г. Синуситы в детском возрасте. – М., 1989.
5. Локишина Л.С., Литвинова Л.Н., Химичева Е.В. Анализ заболеваемости по оториноларингологическому отделению для детей городской больницы №1 им.Н.А.Семашко // *Рос. ринол.* – 2007. – №2. – С. 113.

6. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А. *Синусит.М.Здоровье.*– 2001. – С. 1–75.

7. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология.* М.Миколош. – 2002. – 390 с.

8. Рафаилов В.В., Сватко Л.Г., Мангушев А.Р., Зайнетдинова Г.М. Лечение аденоидитов у детей с аллергической патологией // *Материалы XVII съезда оториноларингологов России.* – 2006. – С. 473–474.

9. Розенфельд И.М. *Хирургические болезни носа, придаточных пазух и носоглотки.* М.:Медгиз, 1949. – 768 с.

10. Романова Ж.Г. Применение препарата «Салин» в лечении хронического аденоидита // *Материалы XVII съезда оториноларингологов России.* – 2006. – С. 474.

11. Сапожников Я.М., И.В.Рахманова, М.М.Полунин, Т.А.Полунина *Возможности оториноларингологии в обследовании детей с патологией носоглотки и среднего уха // Материалы XVII съезда оториноларингологов России.* – 2006. – С. 478–479.

12. Солдатов И.Б. *Лекции по оториноларингологии: Учебн. Пособие.* – 2-е изд. – М.:Медицина, 1994. – 170 с.

13. Сотникова Н.Ю. Особенности иммунологических показателей у детей с обострением хронического аденоидита // *Рос. ринол.* – 2007. – №2. – С. 117.

14. Цветков Э.А., Веселов Н.Г., Агаджанова С.Н. Социально-гигиеническая характеристика ЛОР-патологии у детей, посещающих дошкольные учреждения Санкт-Петербурга // *Вестн. оторинолар.* – 1996. – № 6. – С. 33–37.

15. Щербакова Л.П., Александров Ю.Г. Возможности местной озонотерапии при гиперплазии лимфоидной ткани у детей // *Материалы XVII съезда оториноларингологов России.* – 2006. – С. 508–509.

16. Birch D.S., Saleh H.A., Wodehouse T., et al. *Assesing the quality of the life for the patients with chronic rhinosinusitis using the rhinosinusitis disability index//Rhinology.* – 2001. – N 39(4). – P. 191–197.

17. Maciorkowska E., Kaczmarek M., Sulik M., Szafalowicz K. *Hyperplasia of pharyngeal lymphoid tissue in children // Pol. Merkuriusz. Lek.* – 1998. – N 5. – P. 335–337.

# Комплексное лечение больных ожирением с использованием бигуанидов

И.И. Захарьян, А.А. Быстрова, Е.И. Красильникова,  
В.В. Агеева, И.Л. Рюмина, М.А. Чилашвили, В.Л. Степанова, Е.Н. Остроухова  
ГМУ УД Президента РФ, СПбГМУ им. И.П. Павлова

Установлена четкая связь между типом ожирения и нарушениями липидного и углеводного гомеостаза. Показано, что именно у больных с туловищным ожирением имеется увеличение уровня неэстерифицированных жирных кислот, коррелирующее с показателем инсулинорезистентности. Кроме того, у больных туловищным ожирением имеются выраженные нарушения липидного спектра крови, носящие атерогенный характер.

Приводятся результаты лечения диетой и производными бигуанидов (сиофор) больных с туловищным типом ожирения на ранних этапах, предшествующих возникновению артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сахарного диабета. Установлено, что производные бигуанидов в большей степени по сравнению с терапией только диетой влияют на все измененные метаболические параметры: уменьшая гиперинсулинемию, нормализуя показатели липидного спектра крови. Данные, полученные в настоящем исследовании, позволяют рекомендовать более раннее использование производных бигуанидов в комплексном лечении у больных с туловищным типом ожирения.

**Ключевые слова:** ожирение, сиофор.

A clear correlation between obesity type and disorders of lipid and carbohydrate metabolism has been revealed. It has also been found out that in patients with trunk obesity there is an increased level of nonesterified fatty acids correlating with insulin resistance parameters. Besides, patients with trunk obesity have marked blood lipid disorders having atherogenic profile.

In the present article one can find results of treatment of patients having trunk obesity with biguanid derivatives (Siophor) at early stages before arterial hypertension, ischemic heart disease and diabetes mellitus develop. As it has been found out biguanid derivatives impact all changed metabolic parameters better than only diet: increasing hyperinsulinemia, normalising parameters of lipid blood spectrum. The findings obtained indicate that biguanid derivatives can be used in complex treatment of patients with trunk obesity at early stages.

**Key words:** obesity, Siophor.

Ожирение является самым частым заболеванием, встречающимся у человека, распространенность которого в последние годы достигла размеров эпидемии [1]. Известно, что ожирение является не только фактором риска практически всех заболеваний, но и принимает непосредственное участие в развитии состояний, включенных в понятие метаболического сердечно-сосудистого синдрома. При этом задолго до появления первых клинических проявлений, заболеваний, входящих в понятие синдрома инсулинорезистентности, обнаруживаются метаболические изменения, приводящие к их развитию [1, 2, 10, 12], прежде всего к ним относят снижение чувствительности тканей к инсулину, гиперинсулинемию и дислипидемию, своевременное выявление и коррекция которых делает возможным предупредить или, по крайней мере, существенно отодвинуть сроки возникновения этих заболеваний. Поэтому активное выявление пациентов, имеющих избыточную массу тела или ожирение на этапе, предшествующем развитию артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сахарного диабета тип 2, представляется весьма актуальным.

Лечение избыточной массы тела и ожирения является комплексным и включает соблюдение больными специально разработанного диетического питания – стол №8, активное использование физиотерапевтических процедур и лечебной физкультуры, широкое применение которых возможно в условиях современных санаторно-курортных комплексов. Кроме того, наиболее перспективным для устранения ранних нарушений углеводного и липидного метаболизма, а также средствами, способствующими снижению массы тела, являются производные бигуанидов. Согласно современным представлениям, их назначение должно проводиться не только врачами-эндокринологами, но в большей степени терапевтами, врачами общей практики (естественно, с учетом противопоказаний) [5].

## Материалы и методы

Было обследовано 59 больных (10 мужчин и 49 женщин), страдающих ожирением, в возрасте от 35 до 68 лет (средний возраст  $53 \pm 2,4$  лет). Определялся индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывали по формуле [вес (кг)/рост ( $m^2$ )]. Для определения типа ожирения измерялась окружность талии (ОТ) – значения более или равные 94 см у мужчин и 80 см у женщин трактовались как туловищное ожирение. Уровень глюкозы в крови определяли глюкозо-пероксидазным методом натошак, а также на фоне проведения стандартного глюкозо-толерантного теста (ГТТ). Рассчитывали показатель инсулинорезистентности (ИР) методом НОМА (ИР=инсулин(натошак) x глюкоза(натошак)/25). Показатели липидного спектра крови определяли стандартными методами. 18 больным туловищным ожирением был назначен метформин (Сиофор) в суточной дозе 1,5 г. Эти больные были обследованы повторно спустя 3 мес. Производные бигуанидов назначались с учетом противопоказаний к их применению. 12 больным туловищным ожирением проводилась терапия только диетой (1200 ккал). Контрольную группу составили 25 здоровых лиц.

## Результаты и их обсуждение

Проведенное обследование 59 больных ожирением свидетельствует, что у всех пациентов при отсутствии клинических проявлений атеросклероза и указаний в анамнезе на наличие СД имелись метаболические нарушения, заключавшиеся в наличии инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, гипергликемии (в ответ на нагрузку глюкозой) и нарушений липидного спектра сыворотки крови (табл. 1). При этом выраженность и характер выявленных изменений в существенной мере зависели от типа и степени ожирения. Так, наличие инсулинорезистентности и сопутствующей гиперинсулинемии

Таблица 1

**Показатели инсулинорезистентности и содержание неэстерифицированных жирных кислот в сыворотке крови у больных с различными типами ожирения**

Группы обследованных	Показатели	
	ИР	НЭЖК, мкмоль/л
1. Больные туловищным ожирением, n=34	4,71±0,60*	382,35±22,99*
2. Больные глутеофеморальным ожирением, n=25	2,60±0,45*	216,54±15,87
3. Лица контрольной группы, n=25	1,44±0,26	189,42±14,06
	P1,2=0,0001	P1,2<0,05

Примечание: ИР – индекс инсулинорезистентности; НЭЖК – неэстерифицированные жирные кислоты; \* – достоверность отличий от показателей лиц контрольной группы (p=0,05).

было присуще всем больным ожирением независимо от типа, однако степень ИР и гиперинсулинемии были достоверно выше у больных туловищным типом ожирения по сравнению с больными глутеофеморальным типом ожирения (табл. 1).

Механизмы возникновения инсулинорезистентности обсуждаются в многочисленных исследованиях [6, 8]. Значительная роль отводится генетическим дефектам, в основном локализованным на пострецепторном уровне, проявляющимся нарушениями окислительной и неокислительной утилизации глюкозы. Проведенная оценка наследственного анамнеза позволяет заключить, что именно больные туловищным ожирением имели значительное преобладание указаний на отягощенную наследственность по СД тип 2 (более чем в 5 раз), АГ (в 1,8 раза) и ИБС (в 4,8 раза) по сравнению с больными глутеофеморальным ожирением.

Наличие ИР, обнаруженной в настоящем исследовании у всех больных ожирением, а также повышение ее выраженности с увеличением степени ожирения (рис. 1) позволяет предположить наличие тесной взаимосвязи между ожирением и ИР. Достоверно более высокий уровень показателя ИР у больных туловищным ожирением по сравнению с больными глутеофеморальным ожирением, вероятно, можно объяснить выявленным у них значительным повыше-

нием уровня НЭЖК плазмы крови, как по сравнению с лицами контрольной группы (в 2 раза), так и с больными глутеофеморальным ожирением (более, чем в 1,5 раза) (табл. 2). Известно, что увеличение уровня НЭЖК может приводить или утяжелять развитие инсулинорезистентности несколькими путями: во-первых, повышенный уровень НЭЖК ингибирует транспорт глюкозы в клетку, во-вторых, ингибирует мышечную гликогенсинтазу и, в-третьих, увеличивает продукцию глюкозы печенью [5, 6, 7]. Кроме того, НЭЖК способны стимулировать секрецию инсулина у лиц без СД [5], что по механизму down-регуляции способствует снижению аффинности рецептора к инсулину.

Как уже было указано выше, у всех обследованных больных ожирением, независимо от его степени и типа отсутствовали клинические проявления атеросклероза. В то же время дислипидемия, носящая атерогенный характер, была обнаружена у 100 % больных туловищным ожирением, что является важнейшим фактором риска развития атеросклероза (табл. 2) [11]. Напротив, у больных глутеофеморальным ожирением уровень ХС, ТГ, ХС-ЛПВП не отличался от нормы, но при этом у 84 % больных имелось достоверное уменьшение уровня ХС-ЛПВП.

Таким образом, у больных ожирением еще до появления клинических признаков таких грозных заболеваний, как СД тип 2 и атеросклероз, имеются метаболические изменения, свидетельствующие о нарушениях как углеводного, так и липидного метаболизма.

Таблица 2

**Показатели липидного спектра сыворотки крови у больных с различными типами ожирения**

Группы обследованных больных	Липидный спектр сыворотки крови, ммоль/л				К.А.
	ХС	ТГ	ХС-ЛПВП	ХС-ЛПНП	
1	4,55±0,17	1,33±0,10	1,15±0,06*	3,14±0,14	4,70±0,50
2	6,29±0,26*	2,24±0,15*	1,09±0,06*	4,76±0,26*	5,34±0,55*
3	4,93±0,22	1,29±0,13	1,33±0,05	3,33±0,16	3,00±0,10
P1,2	<0,001	<0,001	-	<0,001	<0,001

Примечание: 1 – больные с глутеофеморальным ожирением; 2 – больные с туловищным ожирением; 3 – показатели лиц контрольной группы; \* – достоверность отличий (P<0,05) от показателей лиц контрольной группы.

Таблица 3

**Динамика антропометрических и лабораторных показателей у больных туловищным ожирением на фоне терапии диетой и метформином**

Группы обследованных		Показатели			
		ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	ОТ	ИР	НЭЖК, мкмоль/л
Диета, n=12	1 До лечения	34,47±1,62*	104,2±11,6	3,63±1,24	386,76±47,44*
	2 После лечения	33,40±1,64*	100,8±12,4	3,06±0,65	445,21±49,86
Метформин, n=18	3 До лечения	35,54±1,18*	106,1±14,3	5,84±1,15*	390,89±30,29
	4 После лечения	31,00±1,79	99,0±10,4	3,39±0,47*	306,59±21,79
		P3,4<0,05	P3,4<0,05	P3,4<0,05	P3,4<0,05

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии; ИР – индекс инсулинорезистентности; НЭЖК – неэстерифицированные жирные кислоты; \* – достоверность отличий от показателей лиц контрольной группы (p<0,05).

Таблица 4

## Динамика показателей липидного спектра сыворотки крови у больных туловищным ожирением на фоне терапии диетой и метформином

Группы обследованных		Липидный спектр сыворотки крови, ммоль/л				К.А.
		ТГ	ХС	ХС-ЛПВП	ХС-ЛПНП	
1	До лечения метформином	2,83±0,42	6,70±0,34	1,02±0,59	6,01±0,52	5,58±0,98
2	На фоне лечения метформином	1,71±0,18	5,93±0,29*	1,46±0,10	3,91±0,37	3,41±0,44
3	До лечения диетой	2,43±0,38	6,09±0,31	1,03±0,14	4,75±0,38	5,86±0,69
4	На фоне лечения диетой	2,09±0,29	5,96±0,42	1,01±0,10	4,54±0,49	4,95±0,76
P1,2		0,002	0,01	0,01	0,04	0,02

Примечание: \* достоверность отличий от показателей лиц контрольной группы (P=0,05); К.А. – коэффициент атерогенности.

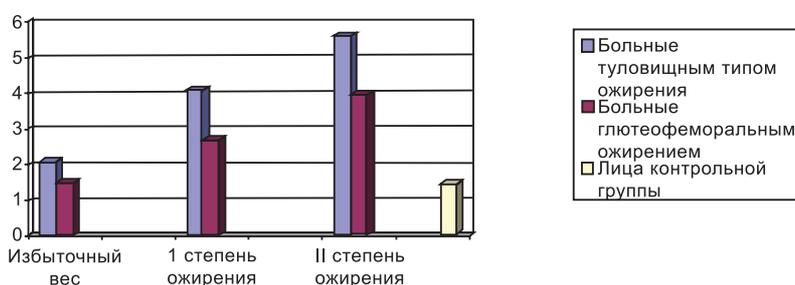


Рис. 1. Показатель инсулинорезистентности (ИР) у больных с различными типами ожирения в зависимости от его степени. По оси ординат – величина ИР.

Учитывая комплекс тесно взаимосвязанных изменений метаболизма, обнаруженных у больных туловищным ожирением, не имеющих клинических проявлений СД и атеросклероза, представлялось важным оценить влияние лечения диетой и возможности применения у этой группы больных производных бигуанидов, показания для назначения которых в последние годы значительно расширились [9, 10, 14, 15].

В настоящем исследовании сравнивалось лечение больных с ожирением монотерапией диетой и производным бигуанидов – метформином (Сиофор). Установлено, что использование препарата из группы производных бигуанидов – метформина (Сиофор), при лечении больных туловищным ожирением, привело к достоверному снижению массы тела и окружности талии (табл. 3), что, вероятно, является следствием их анорексигенного действия [2, 5, 14]. При этом появление на фоне проведенного лечения бигуанидами корреляционной связи ИМТ с показателем окружности талии ( $r=0,55$ ;  $p=0,02$ ), по-видимому, свидетельствует о снижении веса именно за счет аккумуляции абдоминального жира. Это является крайне благоприятным, учитывая роль туловищного ожирения в развитии метаболических изменений [1–5, 10]. Терапия только диетой привела к менее выраженному снижению массы тела, при этом не отмечалось существенного уменьшения показателя окружности талии (табл. 4). Кроме того, терапия метформином привела к улучшению целого ряда метаболических параметров, чего не наблюдалось при лечении только диетой. Данный эффект метформина (Сиофор) во многом может быть связан с уменьшением массы тела. Наличие корреляционной

связи ИМТ с показателем ИР как до, так и на фоне терапии метформином (Сиофор) подтверждает приведенные выше данные о роли ожирения и его выраженности в развитии ИР ( $r=0,51$ ;  $p=0,001$ ;  $r=0,82$ ;  $p=0,001$  соответственно).

Уменьшение степени ИР под влиянием метформина сопровождалось понижением уровня постпрандиальной гипергликемии и тем самым уменьшением ее стимулирующего влияния на  $\beta$ -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы. Данный эффект является весьма благоприятным, поскольку повышенная нагрузка на  $\beta$ -клетки

приводит впоследствии к их истощению и развитию инсулинопениции.

На фоне терапии только диетой гиполлипидемический эффект был незначительным, в то же время при лечении метформином (Сиофор) отмечалось достоверное снижение уровня атерогенных фракций липидов в сыворотке крови и повышение уровня ХС-ЛПВП, что может быть связано с его влиянием на снижение уровня НЭЖК в плазме (табл. 4).

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует, что при проведении первичного осмотра больного, имеющего избыточный вес или ожирение, чрезвычайно важным является определение типа ожирения, так как именно туловищный тип является наиболее прогностически неблагоприятным в плане развития нарушений липидного и углеводного обмена. Лечебные мероприятия у таких больных должны быть направлены прежде всего на устранение избыточной массы тела, а также коррекцию выявленных нарушений липидного и углеводного гомеостаза. Однако лечение только диетой в ряде случаев не позволяет эффективно воздействовать на выявленные отклонения лабораторных показателей. В связи с чем целесообразно более широкое использование производных бигуанидов (Сиофор) в комплексном лечении больных ожирением.

## Литература

1. Алмазов В.А., Благодосклонная Я.В., Красильникова Е.И. и др. // Артериальная гипертензия. – 1998. – № 3. – С. 7–17.
2. Мамедов М.И., Шишкова В.Н. // Фарматека. – 2006. – Т. 118, № 3. – С. 122–127.
3. Недосугова Л.В. // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 13. – С. 3–10.
4. Boden G. // Diabetes. – 1997. – V. 46. – P. 3–10.
5. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases // Eur. Heart J. Suppl. – 2007. – V. 9. – Suppl. C. – P. 3–74.
6. Kruszynska Y.T., Olefsky J.M., Frias J.P. // Metabolism. – 2003. – V. 52, № 2. – P. 233–238.
7. Lam T.K., van de Werve G., Giacca A. // Am.J.Physiol. Endocrinol. Metabol. – 2003. – V. 284, № 2. – P. 281–290.
8. Large V., Beylot M. // Diabetes. – 1999. – V. 48, № 6. – P. 1251–1257.

9. McCarty M.F. // *Medical Hypotheses*. — 1999. — V. 52, № 2. — С. 89–93.

10. *Metformin. The Gold Standard: A Scientific Handbook* / Ed. Bailey C.J., Campbell I.W., Chan J.C.N., Davidson J.A., Howlett H.C.S., Ritz P. — Trento: John Wiley & Sons, 2007. — 288 p.

11. Nieves D.J., Cnop M., Retziuff B. et al. // *Diabetes*. — 2003. — V. 52, № 1. — P. 172–179.

12. Ohnishi H., Saitoh S., Ura N. et al. // *Diabetes Obes. Metabol.* — 2002. — V. 4, № 6. — С. 388–393.

13. Stolar M.W. // *Am.J.Health Syst. Pharm.* — 2002. — V. 59, Suppl. 9. — P. 3–8.

14. Wiernsperger N.F., Bailey C.J. // *Drugs*. — 1999. — V. 58, Suppl. 1. — P. 31–39.

15. Zimmet P., Collier G. // *Drugs*. — 1999. — V. 58, Suppl. 1. — P. 21–28.

## Первичная и вторичная профилактика осложнений атеросклероза магистральных артерий головы

О.В. Кунина

ФГУ «УНМЦ» УД Президента РФ

Автором был проведен по архивным данным поликлиники ретроспективный анализ историй болезни пациентов (n=33) с ишемической болезнью сердца, стенокардией II-III, получающих статины (симвастатин 10 мг/сут) в малых терапевтических дозах в течение 4-х лет. При анализе данных неврологического обследования было выявлено, что у большинства имелась легкая общемозговая симптоматика в виде головных болей (39,4%), головокружения несистемного характера (30,3%), эмоциональная лабильность у 42,4% пациентов; выявлялись когнитивные нарушения: ухудшение памяти беспокоило 78,8% пациентов; снижение работоспособности в 100% случаев.

**Ключевые слова:** ишемические нарушения мозгового кровообращения, хроническая прогрессирующая цереброваскулярная патология.

The author has made a retrospective analysis of 33 archived case-histories of patients with ischemic heart disease, angina pectoris of II–III class who took statins (Simvastatin 10 mg/day) in little therapeutic doses for four years. Findings of neurological examination have shown that the majority of patients had general cerebral symptomatology like headaches (39,4%), dizziness of nonsystemic character (30,3%), emotional lability (42,4%) as well as cognitive disorders, worse memory (78,8%); decreased workability in 100% of cases.

**Key words:** ischemic disorders in cerebral circulation, chronic progressing cerebrovascular pathology.

В структуре смертности населения инсульт головного мозга занимает третье место, а среди лиц с атеросклеротическим поражением — второе, после ишемической болезни сердца. Атеросклероз брахиоцефальных артерий — одна из основных причин ишемического инсульта. Возрастающая частота ишемических инсультов, в четыре раза превышающая геморрагические [2], высокая частота транзиторных ишемических атак, лакунарных инфарктов мозга, увеличение распространенности повторных ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК) [6], а также хронической прогрессирующей цереброваскулярной патологии, в том числе сосудистой деменции, обуславливают интенсивное изучение вопросов патогенеза, диагностики, лечения и профилактики атеросклеротического поражения.

Достоверно доказано, что одной из ведущих причин развития ишемической болезни головного мозга является атеросклеротическое поражение экстракраниальных отделов внутренней сонной артерии (ВСА), занимающее первое место среди окклюзирующих поражений магистральных артерий головного мозга. По данным различных авторов, его частота колеблется от 26% до 46% [8, 9]. При этом стеноз ВСА встречается в 2–5 раз чаще окклюзии [2].

Проблема стенозов ВСА как одной из основных причин развития ишемических НМК возникла после внедрения в клиническую практику метода ангиографии, а затем она оказалась особенно актуальной после появившейся возможности прижизненного исследования методом

дуплексного сканирования структуры атеросклеротической бляшки, суживающей просвет ВСА. Признается, что ишемические нарушения мозгового кровообращения при стенозах ВСА в большинстве случаев являются следствием эмболий [2, 7, 8].

Бурное развитие ангиологии за последние десятилетия позволило пересмотреть казавшиеся незыблемыми, представления о необратимости и прогрессивности атеросклеротического поражения артерий. Оказалось, что некоторые лекарственные препараты не только стабилизируют рост атеросклеротической бляшки, но и способствуют ее регрессу [4, 6].

В последние годы получены убедительные доказательства того, что гиполипидемическая терапия существенно снижает риск развития таких осложнений атеросклероза, как ишемический инсульт, инфаркт миокарда и коронарная смерть. Это стало возможным благодаря разработке и внедрению в практику нового класса гиполипидемических препаратов — ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А (ГМГ-КоА) редуктазы, называемых статинами [5, 9]. На сегодняшний день в крупных многоцентровых исследованиях с твердыми конечными точками (фатальный и нефатальный инсульт, инфаркт миокарда, коронарная смерть), включавшими в общей сложности более 50 тыс. человек, однозначно продемонстрированы эффективность, безопасность и хорошая переносимость длительного применения этих препаратов с целью лечения и профилактики атеросклероза [1, 3].

Изучение липидного обмена пациента, наряду с клинико-инструментальным обследованием, кажется многообещающим в решении проблемы эффективной превентивной терапии возможных последствий церебрального атеросклероза.

В нашей стране статины назначают преимущественно кардиологи, терапевты и врачи общей практики, однако в настоящее время появились все основания к более активному назначению этих лекарственных средств неврологами с целью профилактики ишемического инсульта.

В связи с вышеизложенным, мы в нашей работе попытались изучить возможное влияние статинов и их генериков на атероматозный процесс в экстракраниальном отделе брахиоцефальных артерий, на развитие нарушений мозгового кровообращения и состояние когнитивной функции головного мозга.

### Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач нами был проведен по архивным данным поликлиники ретроспективный анализ историй болезни пациентов и сформирована 1-я основная (ретроспективная) группа пациентов (n=33) с ИБС, стенокардией II–III ФК, получающих статины (симвастатин 10 мг/сут) в малых терапевтических дозах в течение 4-х лет для вторичной профилактики ИБС. У этих пациентов мы ретроспективно оценивали течение атеросклероза МАГ.

Наряду с этим, нами обследовались в амбулаторных условиях пациенты с малосимптомным течением каротидного атеросклероза, которым наряду со стандартными неинвазивными методами обследования сердечно-сосудистой системы производилось исследование липидного спектра и выполнялось дуплексное сканирование МАГ, по данным которых выделена 2-я основная группа лиц (46 пациентов), в возрасте 55–75 лет, с уровнем стеноза МАГ 30% и более. С целью первичной профилактики инсульта в этой группе назначалась длительная, в течение 2-х лет, терапия статинами – аторвастатин 10 мг/сут. (липримар).

Также нами по архивным данным поликлиники сформирована контрольная (ретроспективная) группа (n=74), сопоставимая по возрасту и полу с основными группами. Это пациенты, имеющие в анамнезе ИБС, атеросклероз магистральных артерий головы, которым рекомендовалась антиатерогенная диета и статины не назначались. У пациентов оценивалось течение атеросклероза МАГ на протяжении 4-х лет.

В работе представлены пациенты с распространенными формами атеросклеротического поражения артериальной системы, включая брахиоцефальные артерии, артерии нижних конечностей, коронарные артерии.

### Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов 1-й основной (ретроспективной) группы при анализе данных неврологического обследования было выявлено, что у большинства имелась легкая общемозговая симптоматика в виде головных болей (39,4%), головокружения несистемного характера (30,3%), эмоциональная лабильность у 42,4% пациентов; выявлялись когнитивные нарушения: ухудшение памяти беспокоило 78,8% пациентов; снижение работоспособности в 100% случаев.

В анамнезе: 4 пациента (12,12%) перенесли ишемический инсульт. Во время НМК пирамидная недостаточность в виде негрубых гемипарезов (до 3–4 баллов) были у 4 (12,12%) пациентов, нарушение речи (афазия) у 2-х пациентов.

Терапия симгалом проводилась в дозе 10 мг в сутки однократно вечером в течение 4 лет. В целом при ретроспективном анализе историй болезни на момент 4-летнего наблюдения состояние пациентов оставалось стабильным. Мы отметили, что прием симвастатина не оказал влияние на динамику клинических проявлений у больных с каротидным атеросклерозом. За время наблюдения ни у одного из пациентов данной группы не возникло новых эпизодов преходящего неврологического дефицита.

У большинства пациентов 2-ой основной проспективной группы (n=46) с малосимптомным течением каротидного атеросклероза неврологическая симптоматика (n=31; 67,4%) была представлена клиникой дисциркуляторной энцефалопатии 1–2 стадии, а у остальных выявлено бессимптомное течение (n=15; 32,6%). У пациентов преобладали астенические расстройства (67,4%), снижение памяти (69,6%), метеочувствительность у 100% обследованных.

Когнитивные нарушения характеризовались снижением памяти с преобладанием снижения кратковременной памяти. Отмечалось также нарушение мыслительных процессов, которое сопровождалось затруднением при формулировании мыслей, переключение с одного задания на другие задания у 54,3% обследованных – составили пациенты с когнитивным дефицитом легкой степени выраженности. А у 45,7% обследованных не было выявлено нарушений когнитивных функций.

Через 2 года наблюдения на фоне приема липримара 28 пациентов (60,8%) отметили улучшение эмоционального состояния – уменьшилось чувство усталости, повысились работоспособность и настроение, 39,1% обследованных отрицали какие-либо изменения своего состояния. При этом осложнений или побочных явлений при проведении терапии липримаром не наблюдалось ни у одного из обследуемых.

При повторной оценке когнитивных нарушений через 2 года наблюдения на фоне приема липримара в терапевтической дозе 10мг/сут количество пациентов с легкими когнитивными нарушениями уменьшилось на 4,35% от исходного периода и составило 50%. Отсутствуют больные с тяжелой степенью когнитивного дефекта. В целом, длительное применение аторвастатина не оказало какого-либо влияния на когнитивные функции головного мозга, но стоит отметить, что у 2 пациентов была отмечена некоторая положительная динамика: лучше включались в выполнение заданий, более четко отвечали на вопросы, увеличилось время активной, целенаправленной деятельности, лучше формулировали фразы.

Таким образом, установлено, что присоединение к гипополипидемической диете липримара (в проспективной группе) и симгала (в ретроспективной группе) у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий в равной степени не оказывают влияние на общемозговую симптоматику. За время наблюдения ни у одного из пациентов обеих групп не возникло эпизодов преходящего неврологического дефицита.

В контрольной группе из субъективных ощущений обращали на себя внимание головная боль (52,7%), го-

ловокружение (58,1%); на периодический шум в ушах, голове жаловались 27% пациентов, на значительное снижение работоспособности, повышенную утомляемость, снижение памяти (в основном на текущие события), неспособность сосредоточиться 85,1% пациентов.

У пациентов контрольной группы на фоне гипохолестериновой диеты (и без использования статинов) за 4 года наблюдения произошло 11 случаев транзиторных ишемических атак, и 1 пациент был госпитализирован с диагнозом инфаркт мозга. У всех 12 пациентов (16,22%) ТИА и инфаркт мозга были отмечены в бассейне одной из средних мозговых артерий.

Изучение локализации и степени атеросклеротического поражения МАГ проводилось при помощи ультразвукового дуплексного сканирования с цветовым картированием кровотока и импульсной доплерографией.

Всего в ретроспективной и проспективной группах выявлено 208 атеросклеротических бляшек. Согласно нашим данным, процентные соотношения по локализации АСБ были практически одинаковы в обеих группах. В ретроспективной и проспективной группах было следующее соотношение: в бифуркационной области АСБ локализовались – в 41,9% и в 38,65% случаев соответственно, в устье ВСА – в 31,4% и 35,29% соответственно, в предбифуркационной области – в 9,24% и 9,3% наблюдений соответственно, а в проксимальном отделе ВСА в 15,13% и 17,4% случаев соответственно. Наши данные сходны с рядом работ некоторых авторов, по данным которых наиболее часто атеросклеротические бляшки располагались в местах гемодинамического напряжения и травмы эндотелия, т.е. в бифуркации ОСА и устье ВСА.

Стенозирующий процесс в ОСА и ВСА в ретроспективной и проспективной группах был представлен стенозами различной степени выраженности, но в основном процентное соотношение в этих группах было одинаковым. Так, «малые» стенозы 30–49% были выявлены в 84,7% случаев в ретроспективной группе и в 82,26% случаев в проспективной группе; «умеренные» стенозы 50–69% – в 7% случаев и в 11,3% случаев соответственно, гемодинамически значимые стенозы 70–99% – в 7% и в 4,84% наблюдений соответственно, окклюзия ВСА в 1,4% и в 1,61% случаев соответственно.

Атеросклеротическая бляшка была расценена как нестабильная у пациентов ретроспективной и проспективной групп: в структуре АСБ гиподенсивные участки выявлялись в 51,6% и в 48,74% случаев соответственно.

Группа контроля была идентична 1-й основной (ретроспективной) и 2-й основной (проспективной) группам по демографическим показателям, нозологическим формам, данным дуплексного сканирования МАГ.

Исходно пациенты ретроспективной, проспективной и контрольной групп достоверно по толщине КИМ на пораженной стороне не отличались, и данные величины составили  $1.24 \pm 0.04$ ,  $1.24 \pm 0.19$  и  $1.23 \pm 0.14$  соответственно ( $p=0,5$ ).

По величине суммарного стеноза в данных группах была некоторая разница в исходных показателях. Процент величины стеноза в ретроспективной и проспективной группах практически не отличался и составил  $40,37 \pm 18,41\%$  и  $41,5 \pm 14,69\%$  соответственно ( $p=0,1$ ). А процент суммарного стеноза магистральных артерий головы в контрольной группе был исходно значительно выше и составил  $47,5 \pm 11,21\%$ .

При повторном ДС через 2 года выявились четкие различия между исходными величинами и величинами, достигнутыми в результате терапии. Так, на фоне приема 10мг/сут липримара у пациентов 2-й основной проспективной группы толщина КИМ на пораженной стороне уменьшилась на 2,4%, составив  $1,21 \pm 0,19$ мм ( $p<0,05$ ); в 1-й основной (ретроспективной) группе на фоне приема симгала 10мг/сут произошло недостоверное увеличение КИМ на пораженной стороне на 0,8% и составило  $1,25 \pm 0,04$ мм ( $p<0,3$ ). У пациентов контрольной (ретроспективной) группы через 2 года наблюдения эта величина достоверно увеличилась на 2,4% и составила  $1,26 \pm 0,18$ мм ( $p<0,05$ ). А при сравнении величин толщины КИМ на пораженной стороне в 1-й основной (ретроспективной) и контрольной группах через 4 года наблюдения было отмечено, что данная величина больше увеличилась в группе контроля, нежели в 1-й основной (ретроспективной) группе, и составила  $1,28 \pm 0,18$ мм и  $1,26 \pm 0,03$ мм соответственно, увеличившись тем самым на 4,1% и 1,6% соответственно, что свидетельствует о прогрессировании атеросклеротического поражения сонных артерий у пациентов, не получающих липидснижающей терапии, и в меньшей степени на фоне приема генериков статинов (симгала).

Таким образом, стабилизация атеросклеротического процесса на фоне применения липримара (10мг/сут) оказалась достоверно ( $p<0,05$ ) более выраженной во 2-й основной (проспективной) группе пациентов, нежели чем в 1-й основной (ретроспективной) группе на фоне приема симгала (10мг/сут).

Анализируя данные ретроспективной и проспективной групп, мы отметили, что на фоне приема статинов отмечалась стабилизация атеросклеротических бляшек. Увеличилось количество гетерогенных с преобладанием гиперэхогенного компонента и гомогенных плотных АСБ. Процентное соотношение данных было больше в проспективной группе на фоне лечения липримаром 10мг/сут, нежели чем в ретроспективной группе на фоне приема симгала 10мг/сут. Также выявлено в обеих группах, что на фоне приема статинов уменьшился процент АСБ склонных к эмболизации (1 и 2 типа), и это снижение в проспективной группе составило на 9,57% и на 21,77% соответственно, а в ретроспективной группе, на 4,2% и 7,4% соответственно.

За время 2-летнего наблюдения в проспективной группе на фоне приема липримара величина стеноза сонной артерии изменилась недостоверно ( $p=0,6$ ), увеличившись на  $0,1 \pm 0,02\%$  и составив  $41.6 \pm 14,69\%$  против  $41.5 \pm 14,69\%$  исходно, тогда как в ретроспективной группе этот показатель увеличился также недостоверно ( $p=0,2$ ), увеличившись на  $1,13 \pm 2,3\%$ . В контрольной группе величина стеноза сонной артерии также достоверно не изменилась ( $p=0,2$ ), хотя и наблюдалась тенденция к его увеличению – на  $2,53 \pm 0,68\%$ . Сопоставляя данные 4-летнего наблюдения в группе контроля с данными 1-й основной (ретроспективной) группы, отметили, что величина стеноза в контрольной группе достоверно увеличилась ( $p<0,05$ ) на  $6,15 \pm 0,7\%$ , составив  $53,65 \pm 10,65\%$ , а в ретроспективной группе составила  $43,72 \pm 19,23\%$ , увеличившись тем самым на  $3,35 \pm 4,2\%$  ( $p<0,05$ ).

Также проанализировано влияние липримара, симгала и гипохолестериновой диеты на липиды сыворотки крови. За период 2-летнего наблюдения в группах выявлены следующие изменения: во 2-й основной (про-

спективной) группе на фоне применения липримара отмечалось достоверное снижение уровня ОХС на 39,5% от исходного, он составил 3,97 ммоль/л ( $p < 0,01$ ); в 1-й основной (ретроспективной) группе отмечено снижение на 21,4%, и уровень ОХС составил 5,1 ммоль/л ( $p < 0,05$ ), а у пациентов контрольной группы на фоне гиполипидемической диеты положительная динамика данного показателя была менее выражена – 10,2% ( $p < 0,05$ ), и уровень ОХС через 2 года наблюдения составил 6,14 ммоль/л. За период 4-летнего наблюдения в 1-й основной (ретроспективной) группе выявлено снижение ОХС на 24,5%, и уровень составил  $4,9 \pm 0,5$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), а в контрольной на 11,5% и составил  $6,0 \pm 1,1$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

Как и ожидалось, терапия липримаром и симгалом привела также и к значительному снижению уровня ТГ. За период 2-летнего наблюдения в 1-й основной (ретроспективной) группе динамика уменьшения данного показателя составила 26% ( $p < 0,05$ ), во 2-й основной (проспективной) группе – 34% ( $p < 0,02$ ). В контрольной группе исследуемый показатель изменился незначительно, на – 6,4% ( $1,9 \pm 0,76$  ммоль/л против  $2,03 \pm 1,20$  ммоль/л исходно;  $p = 0,5$ ). За период 4-летнего наблюдения у пациентов 1-й основной (ретроспективной) группы отмечено снижение уровня ТГ на 26,1% ( $p < 0,05$ ), что соответствует периоду 2-летнего наблюдения. В контрольной группе за период 4-летнего наблюдения отмечено недостоверное снижение уровня ТГ на 1,48%, и он составил  $2,0 \pm 0,61$  ммоль/л против  $2,03 \pm 1,50$  ммоль/л исходно.

Что касается содержания ЛПВП, то достоверное его увеличение через 2 года лечения наблюдалось лишь во 2-й основной (проспективной) группе на фоне приема липримара, и этот показатель составил  $1,18 \pm 0,32$  ммоль/л, увеличившись на 31% ( $p < 0,05$ ). А в 1-й основной (ретроспективной) группе за период 2-летнего наблюдения, напротив, наблюдалось недостоверное увеличение уровня ЛПВП – на 17,8% ( $p = 0,2$ ), и этот показатель составил  $1,06 \pm 0,15$  ммоль/л. В группе контроля этот параметр недостоверно увеличился на 12,5% и составил  $0,9 \pm 0,22$  ммоль/л, ( $p < 0,3$ ). За 4-летний период наблюдения в ретроспективной группе отмечалось также недостоверное увеличение ЛПВП на 22,2% от исходного, что несколько выше по сравнению с 2-летним периодом наблюдения. В контрольной группе было выявлено незначительное увеличение данного параметра на 10% от исходного, и составил  $0,88 \pm 0,06$  ммоль/л ( $p < 0,3$ ).

В целом по результатам нашего исследования, помимо непосредственного гиполипидемического действия липримара, выявлены антиатеросклеротические эффекты препарата, проявляющиеся в стабилизации атеросклеротической бляшки, уменьшении толщины КИМ, а также в улучшении гемодинамических показателей как на пораженной, так и на интактной стороне. Кроме того, показано статистически достоверное снижение частоты возникновения ишемических событий.

Симгал, по данным нашего исследования, в дозе 10 мг/сут обладает гиполипидемической активностью, что приводит к достоверному снижению уровней ОХС, ХС ЛПНП, триглицеридов. А по отношению к антиатеросклеротическому действию препарата данная дозировка неэффективна в отношении стабилизации атеросклеротического процесса в сонных артериях, зафиксировано замедление прогрессирования атеросклеротического процесса в сравнении с группой контроля.

У пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий прием аторвастатина и симвастатина в равной степени не оказал влияние на общемозговую симптоматику.

В настоящее время можно считать доказанным, что стабилизация атеросклеротического процесса напрямую зависит от выраженности гиполипидемического эффекта статинов, поэтому актуальность достижения целевых уровней липидов крови только возрастает.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний имеет большое значение. Следует обратить внимание на контроль уровня ОХС, ТГ, ХС ЛПНП и АД с помощью лекарственных препаратов и изменения образа жизни. Обязательны полный отказ от курения, применение дезагрегантной терапии, назначение соответствующей диеты и аэробные физические упражнения. Контроль над соблюдением пациентом данных специалистом рекомендаций имеет большое значение для эффективности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Воздействие на факторы риска прогрессирования атеросклероза – многообещающая, но и наиболее трудная область лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. При этом результат может быть достигнут только совместными усилиями врача и пациента.

### Литература

1. Аронов Д.М. Новые подходы к применению статинов в лечении атеросклероза. // *Лечащий врач*. – 2003, № 6. – С. 5.
2. Вережагин Н.В., Джибладзе Д.Н., Гулевская Т.С., Миловидов Ю.К. Каротидная эндартерэктомия в профилактике ишемического инсульта у больных с атеросклеротическими стенозами сонных артерий. // *Ж. неврологии и психиатрии им. Корсакова*. – 1994, № 2. – С. 103–108.
3. Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н. Роль гиполипидемической терапии в предупреждении мозгового инсульта. *Ж. Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов*. – М., том 2, № 3, 2007, С. 17–20.
4. Парфенов В.А. Статины в профилактике ишемического инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний *Неврологический журнал*, № 6, 2006. – С. 30–36.
5. Сергиенко И.В. Влияние терапии статинами на динамику уровней сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибратов у больных ИБС – 2007 (*Кардиология* 2007. – Т. 47, № 8. – С. 4–7.
6. Шмырев В.И., Крыжановский С.М. Профилактика повторного ишемического инсульта. // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2006, № 1. – С. 32–33.
7. Badimon J., Badimon L. Regression of atherosclerotic lesions by high density lipoprotein plasma fraction in the cholesterol-fed rabbits. // *J. Clin. Invest.* – 1990. – Vol. 85. – P. 816 – 819.
8. Barnett H.J.M., Mohr J.P., Stein B.M., Yatsu F.M., editors. *Stroke Pathophysiology, diagnosis, and management 2nd ed.* New York. Churchill Livingstone, 1992.
9. Ebrahim S., Sung J., Song Y.M. et al. Serum cholesterol, haemorrhagic and ischemic stroke: the Korean National Health Service prospective cohort study // *Cerebrovasc. Dis.* – 2005. – Vol. 19. Suppl. 2. – P. 1–6.
10. La Rosa J., Grundy S., Waters D., for the Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. // *N. Engl. J. Med.* – 2005, № 352. – P. 1425–1434.
11. Oregon Evidence-based Practice Center: Drug Class Review on HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins). Final Report. // *Stroke*. – Jul. 2003. – P. 11.

## Реноваскулярная артериальная гипертензия – возможности современной лучевой диагностики

С.П. Морозов, Е.В. Зайцева, И.Ю. Насникова,  
Д.В. Сальников, С.М. Алферов, А.Г. Евдокимов, А.В. Гордеев  
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Гипертоническая болезнь и ее последствия являются одной из ведущих причин смертности. У 10% больных гипертензия является вторичной, связанной с заболеваниями почек и почечных артерий. Стеноз почечной артерии является ведущей причиной реноваскулярной гипертензии. Пациенты с подозрением на стеноз почечной артерии могут быть обследованы с помощью целого набора диагностических методик, включая субтракционную цифровую ангиографию, КТ-ангиографию, цветное доплеровское сканирование, магнитно-резонансную ангиографию. МР-ангиография и цветное доплеровское сканирование также позволяют получить функциональную информацию. Комплексное обследование пациентов с реноваскулярной гипертензией позволяет спланировать адекватное лечение с целью реваскуляризации.

**Ключевые слова:** вторичная артериальная гипертензия, стеноз почечной артерии, диагностика реноваскулярной гипертензии.

Hypertensive disease and its consequences are the leading cause in the mortality rate. In 10% of patients hypertension is a secondary disease caused by kidney and renal artery pathologies. Renal artery stenosis is the main cause for renovascular hypertension. Patients with suspected renal artery stenosis should be examined with the whole set of diagnostic techniques including subtraction digital angiography, CT-angiography, colour Doppler scanning, magnet-resonance angiography. MR-angiography and colour Doppler scanning give functional information as well. Complex examination of patients with renovascular hypertension allows to develop an adequate treatment to obtain proper re-vascularisation.

**Key words:** secondary arterial hypertension, renal artery stenosis, diagnostics of renovascular hypertension.

### Введение

В европейских странах приблизительно у 15% взрослого населения выявляется повышенное артериальное давление. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в России составляет около 30% от численности взрослого населения [1]. По данным Национального центра статистики здравоохранения США, около 35 млн. американцев (1 из 6) страдают артериальной гипертензией. [2]. Особое внимание исследователей привлекают симптоматические, вторичные АГ. Прежде всего, это обусловлено более высокой, по сравнению с гипертонической болезнью, частотой тяжелого и злокачественного течения этого вида АГ [3]. У 30–35% больных (доминирующая среди симптоматических АГ группа), страдающих артериальной гипертензией, она обусловлена заболеваниями почек и их сосудов (нефрогенная гипертензия), у 5–7% выявляется реноваскулярная гипертензия (РВАГ). По данным ВОЗ (1999 г.) у 9–26% детей со стойкой высокой артериальной гипертензией также выявляется реноваскулярная патология.

Атеросклеротические бляшки выявляются в почечных артериях довольно часто (особенно у пожилых людей, при сопутствующей гиперхолестеринемии, сахарном диабете и гипертонической болезни), но лишь тогда считаются причиной реноваскулярной гипертензии, когда вызывают гемодинамически значимый стеноз (по данным различных авторов 50–65% просвета сосуда) и ишемию почечной паренхимы [1,4]. По данным литературы, в Европе распространенность окклюзирующих заболеваний почечных (ПА) и периферических артерий увеличивается приблизительно от 2% в возрасте 50 лет до 7% в возрасте 70 лет. [1]. Стенозы ПА диагностируются: у 5–15% паци-

ентов с терминальной стадией почечной недостаточности, у 10% больных сахарным диабетом и АГ, у 20% пациентов с аневризмой брюшной аорты, у 45% пациентов с различными вариантами васкулитов. [3]. Приблизительно в 70–75% случаев, преимущественно среди взрослого мужского населения, причиной стенозирования почечных артерий является атеросклероз. Стенозирование обеих почечных артерий встречается приблизительно в 30% случаев; более чем в 90% случаев атеросклеротическая бляшка локализуется в устье почечной артерии, при этом имеет место сопутствующий атеросклероз аорты и подвздошных артерий. В 15–25% случаев, обычно у молодых женщин, причиной стеноза почечной артерии является фиброзно-мышечная дисплазия, при этом в 60–70% случаев имеют место билатеральные стенозы. Основная почечная артерия стенозируется приблизительно в 80% случаев, сегментарные артерии – приблизительно в 17% случаев, периферические артерии – в 3% случаев. Редкими причинами стенозирования почечных артерий являются нейрофиброматоз, артерииты, отслойка интимы и врожденные сосудистые патологии [1].

Клинические проявления РВАГ не являются специфичными и существенно не отличаются от таковых при ГБ. У 20–40% пациентов они длительно отсутствуют. На ранних этапах РВАГ АД нормализуется при назначении гипотензивных препаратов, однако у большинства пациентов АД быстро стабилизируется на «высоких цифрах», возникает резистентность к медикаментозной терапии и нередко озлокачествление АГ. Результаты лабораторных исследований, как правило, не отличаются от нормы. Лишь при развитии хронической почечной недостаточности появляются типичные для этого состояния изме-

нения. Поскольку стенозирование почечных артерий потенциально курабельно, важно его раннее распознавание.

### Роль лучевой диагностики при РВАГ

Бурное развитие технологии сделало лучевую диагностику передовой областью медицины, незаменимым инструментом для постановки диагноза и определения схемы лечения. В настоящее время в медицине происходит глобальная переоценка роли целого ряда методов диагностики. Это связано, с одной стороны, с бурным развитием медицинской техники, а с другой — с повышенным вниманием к эффективности и стоимости используемых методов лечения и диагностики. Вклад современных методов лучевой диагностики в медицинскую практику велик как никогда. При большинстве заболеваний диагностика преимущественно (в 80–100% случаев) основывается именно на методах медицинской визуализации. Во многом изменились подходы к последовательности применения методов диагностики. Все реже используется многоступенчатая схема «от простого — к сложному». Наиболее целесообразным считается применение одного-двух наиболее эффективных диагностических методов. [5].

Широко применяемые инструментальные методы (экскреторная урография, радионуклидная ренография, радионуклидная ангиография, рутинные ультразвуковые методики) позволяют лишь заподозрить наличие гемодинамически значимого стенозирования почечных артерий. Однако для решения вопроса о целесообразности и возможности проведения малоинвазивных или хирургических вмешательств необходимо получение полноценной сосудистой карты, т.е. информации о локализации, выраженности, характере стенотического процесса, степени развития коллатерального кровообращения, состоянии внутрипочечного артериального русла, состоянии паренхимы почек. Современный диагностический арсенал, применяемый для визуализации и оценки почечных артерий, включает следующие методики: традиционную рентгеновскую ангиографию, ультразвуковое сканирование с применением трансабдоминального датчика, спиральную и мультиспиральную КТ-ангиографию с контрастным усилением, МР-ангиографию («безконтрастные» методики или с контрастным усилением) [6, 7, 8, 9, 10].

Благодаря достаточно высокой информативности, неинвазивности, отсутствию лучевой нагрузки, возможности многократного повторения **ультразвуковое исследование** в настоящее время получило повсеместное широкое распространение как наиболее экономичный, простой и, в то же время, достоверный скрининговый метод визуализации и функциональной оценки почечных артерий и почек. [6, 11]. Возможности УЗ-сканирования существенно расширились с введением в повседневную практику ультразвуковых технологий, позволяющих неинвазивно получать изображения сосудов: цветового доплеровского картирования (ЦДК), энергетического доплеровского картирования (ЭК), методики второй гармоники и импульсно-волновой доплерометрии, трехмерной реконструкции сосудов [12, 13, 14, 15, 16]. Все перечисленные способы получения УЗ-изображений вносят разнообразный вклад в отображение сосудистых структур, но каждый из них способствует подчер-

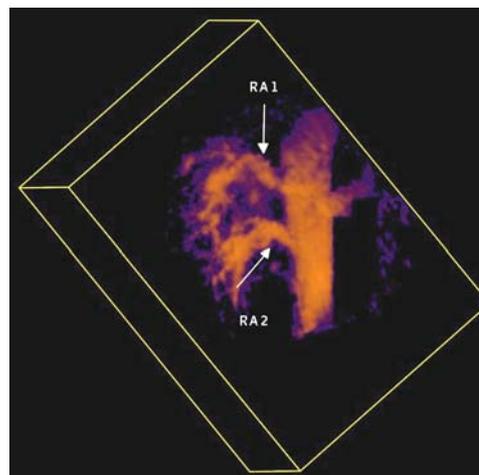


Рис. 1. 3D ультразвуковая ангиография почечных артерий. Стеноз левой почечной артерии, удвоение правой почечной артерии.

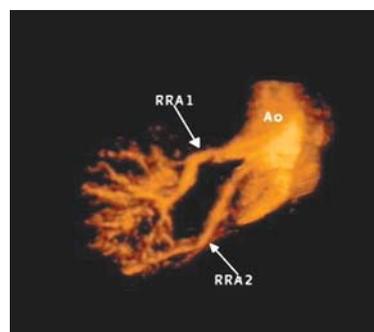
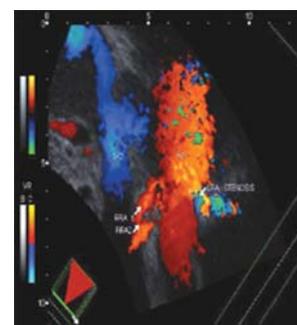
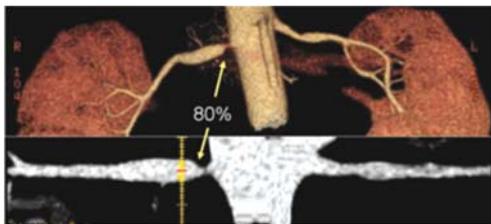


Рис. 2. Рис. 3. 3D ультразвуковая ангиография почечных артерий. Удвоение правой почечной артерии (снимки предоставлены проф. В.Е. Гажоновой).



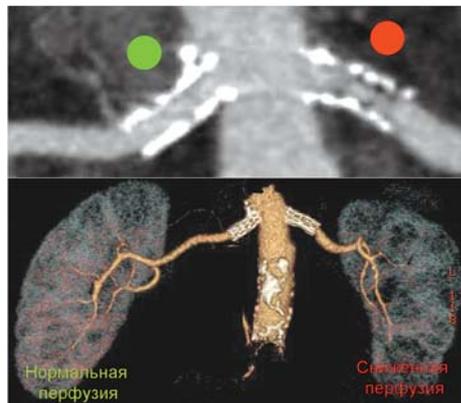
кнутой визуализации и выделению стенок сосудов и их русла. Последние разработки в области матричных датчиков, внедрение новых принципов обработки нелинейных сигналов, применение эхо-контрастных препаратов сделали возможным получение высококачественных 3D изображений на современных ультразвуковых сканерах [12, 17]. «Серая шкала» используется для оценки размера, контуров, толщины паренхимы почек и т.д. (рис. 1, 2, 3). Основной проблемой УЗА остается оператор-зависимость процедуры и трудности визуализации почечных сосудов у тучных пациентов, и пациентов с выраженным метеоризмом. Чувствительность и специфичность трансабдоминального ультразвукового исследования в выявлении сосудистой почечной патологии, по мнению разных авторов, колеблется от 64 до 79% [9, 185, 19, 20]. Чувствительность УЗИ при диагностике стенозов магистральных и сегментарных почечных артерий составляет от 0 до 96%, специфичность — 98%. Наибольший процент ультразвуковых ложно-отрицательных заключений имеет место при стенозах около 50–60%, при наличии стеноза добавочной артерии, при двустороннем стенозе почечных артерий [21]. Таким образом, ультразвуковое исследование далеко не всегда позволяет надежно выявить или даже заподозрить наличие стеноза. Данные литературы здесь также достаточно противоречивы. По мнению Robertson — по данным доплерографии можно уверенно говорить о наличии стеноза только в тех случаях, когда процент окклюзии просвета сосуда превышает 80%. Визуализация же суженного участка почечной арте-



**Рис. 4.** Мультиспиральная компьютерная ангиография почечных артерий с в/в болюсным контрастным усилением (объемный рендеринг, проекция максимальной интенсивности). Гемодинамически значимый (80%) стеноз устья правой почечной артерии.

рии при УЗИ вообще проблематична. Тем не менее, УЗИ остается наименее дорогим неинвазивным методом диагностики реноваскулярной патологии у пациентов с АГ без ожидаемого эффекта от гипотензивной терапии [21]. Кроме того, недавние исследования показали, что функция почек и АД не улучшаются после ревазуляризирующих процедур у пациентов с индексом резистивности более 0,8 в связи с наличием необратимых изменений паренхимы почек (гломеруло- и нефросклероз при длительно существующей АГ). Таким образом, уже на этапе ультразвукового скрининга можно исключить «неперспективных» для ревазуляризации пациентов [23].

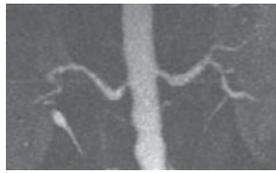
Современная **МСКТ-ангиография** практически неинвазивна (контрастное вещество вводится внутривенно автоматическим инъектором), длительность исследования минимальна, визуализация болюса контрастного вещества оптимальна в различные фазы контрастирования. Лучевая нагрузка при МСКТ-ангиографии ниже по сравнению с другими лучевыми ангиографическими методиками из-за более широких возможностей ретроспективной реконструкции изображений. Постпроцессинг в зависимости от технических возможностей томографа предполагает выполнение различных методик трехмерного отображения данных: многоплоскостная реконструкция (MPR), проекция максимальной интенсивности (MIP), реконструкция с затененной наружной поверхностью (SSD), объемный рендеринг (VRT), виртуальная ангиоскопия (VA). При МСКТ используются преимущественно неионные контрастные средства с концентрацией йода 300–350 мг/мл. Мультиспиральная компьютерная технология позволяет одновременно производить от 4 до 256 компьютерных срезов и при спиральном движении рентгеновской трубки получать изображение всего тела за несколько секунд [62]. С появлением мультиспиральных систем пространственное разрешение КТ оказалось выше возможностей МР-томографии [21]. Еще одним преимуществом КТ-ангиографии является возможность обследования в амбулаторных условиях. Метод КТ-ангиографии позволяет оценить не только локализацию, размер и просвет аномального сосуда, но и определить его точные взаимоотношения с окружающими структурами [24, 25]. Следует подчеркнуть, что компьютерное изображение исследуемых органов и структур приближается по своей информативности к морфологическому уровню [23] (рис. 4, 5). Чувствительность данного метода в выявлении почечной сосудистой патологии составляет 92 %, специфичность – 83 %. При диагностике стенозов почечных артерий методом МСКТ при использовании проекции максимальной интенсивности чувствительность метода составляет 94%, специфичность – 87%; при



**Рис. 5.** Мультиспиральная компьютерная ангиография почечных артерий с в/в болюсным контрастным усилением (объемный рендеринг, проекция максимальной интенсивности). Состояние после стентирования обеих почечных артерий, признаки рестеноза левой почечной артерии, снижение перфузии левой почки.

использовании объемного рендеринга чувствительность составляет также 94%, специфичность 99%. При этом объемный рендеринг информативнее для оценки «межсосудистых отношений» [26, 27]. МСКТ – эффективный метод скрининга у пациентов с небольшой или умеренной степенью вероятности реноваскулярной гипертензии. Вследствие очень высокого индекса отрицательной предсказательной ценности (выше 95%) нормальные результаты КТА практически исключают наличие гемодинамически значимого стенозирования, устраняя необходимость дальнейших инструментальных исследований. КТА превосходит рентгеновскую ангиографию в дифференциации стеноза отверстий и стволового стеноза, что важно для планирования последующих интервенционных исследований. Кроме того, КТА превосходит ангиографические методики в количественной оценке эксцентрических стенозов, дифференциации мягких и твердых бляшек. КТА – надежный метод визуализации межсосудистых отношений, вариантов строения почечных артерий [10, 26, 27].

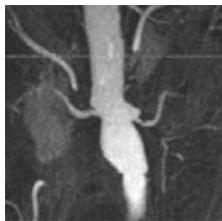
**МР-ангиография** уже давно перестала упоминаться как новейшая методика с неясным будущим, доступная лишь немногим исследовательским центрам. Современные МР-системы – даже низкопольные – уже практически невозможны без возможности осуществления МРА [28, 29]. На сегодняшний день МРА используется для исследования практически всех сосудистых бассейнов организма человека. Существует несколько методик МР-ангиографии, все их в зависимости от способа получения изображений можно разделить на две группы: поток-зависимые и поток-независимые. Одним из главных достоинств поток-зависимых методик МРА, безусловно, является отсутствие необходимости в применении контрастных средств. Однако, как и любая методика, поток-зависимая МРА имеет ряд недостатков. Наиболее существенным является возможность «выпадения» сигнала от кровотока из-за артефактов от пульсации, дыхания, турбулентностей, малого калибра сосудов, насыщения сигнала от движущихся спинов и других причин. Это может приводить к переоценке степени стеноза или ложноположительным заключениям. Из-за ограничений, связанных с пространственным разрешением методики, существуют трудности в отображении мелких сосудов [20, 29].



**Рис. 6. Магнитно-резонансная ангиография почечных артерий с в/в болюсным контрастным усилением (проекция максимальной интенсивности). Гемодинамически значимый (80%) стеноз устья правой почечной артерии, гемодинамически незначимый стеноз проксимального сегмента левой почечной артерии.**



**Рис. 7. Тот же (рис.6) пациент. Рентгеновская ангиография.**



**Рис. 8. Магнитно-резонансная ангиография почечных артерий с в/в болюсным контрастным усилением (проекция максимальной интенсивности). Гемодинамически значимый (70%) стеноз проксимального сегмента левой почечной артерии, гемодинамически незначимый стеноз проксимального сегмента правой почечной артерии.**



**Рис. 9. Магнитно-резонансная ангиография почечных артерий с в/в болюсным контрастным усилением (проекция максимальной интенсивности). Гемодинамически значимый (70%) стеноз проксимального сегмента правой почечной артерии.**

Техническое совершенствование томографов (появление сильных градиентов, ультрабыстрых последовательностей), компьютерной техники и методик постпроцессинга позволили выйти на качественно новый уровень визуализации сосудов — МРА с контрастным усилением, которая развивается с 1994 г. [30]. Так называемые поток-независимые методики МРА включают в себя все типы T1-взвешенных последовательностей, при использовании которых яркий сигнал от крови достигается после или в течение внутривенного введения парамагнитного контрастного вещества, которое укорачивает T1-крови. На основе многочисленных испытаний и широкого клинического применения МР контрастных препаратов была выявлена их высокая безопасность и толерантность при внутривенном введении, включая детский возраст (рис. 6, 7, 8, 9). Побочные реакции (тошнота, головная боль и локальное тепло) не превышают 1–2% наблюдений,

что значительно ниже, чем при использовании рентгеноконтрастных веществ [20, 28, 30].

По данным различных авторов (Prince, 1995; De Cobilli, 1997; Thornton, 1999; Marchand, 2000; Masunaga, 2001; Hood, 2002; Jha, 2002), чувствительность и специфичность 3D МРА с контрастным усилением при визуализации и оценке степени тяжести стенозов почечных артерий (как магистральных на всем протяжении, так и сегментарных, а также добавочных) составили 88–100% и 71–100% соответственно (по сравнению с рентгеновской ангиографией). По данным отечественных исследований чувствительность 3D МРА с контрастным усилением по сравнению с «золотым стандартом» — рентгеновской ангиографией при оценке гемодинамически значимых стенозов почечных артерий составила в среднем — 97%, специфичность — 85–95% [20, 31, 32, 33]. По данным практически всех исследователей группа пациентов со стенозированием просвета на 40–60% по данным 3D МРА с КУ была признана наиболее трудной для диагностически верной интерпретации степени стенозирования. При визуализации и оценке почечных артерий у доноров почек 3D МРА с контрастным усилением показала 100% точность, а стоимость полного обследования пациента была на 31% дешевле, чем при использовании рентгеновской ангиографии [34]. Кроме того, подобно сцинтиграфии с использованием ингибиторов АПФ — динамическое МР-исследование с контрастным усилением дает возможность оценить перфузию почек, что существенно облегчает отбор «перспективных» пациентов для процедуры реваскуляризации [21].

3D МРА с контрастным усилением, помимо высокой диагностической точности, обладает следующими преимуществами: неинвазивностью, отсутствием лучевой нагрузки, высоким контрастным и пространственным разрешением, возможностью получения изображений в корональной проекции с большим полем зрения, малой длительностью исследования и возможностью многократного повторения. К основным недостаткам МР-исследования относится невозможность обследования пациентов с клаустрофобией, пациентов с различными электронными и металлическими имплантатами и т.д.

Внедрение в широкую клиническую практику 3D МРА с контрастным усилением как рутинного метода комплексной неинвазивной оценки ПА и почек путем создания стандартизированных протоколов исследования позволит более избирательно и целенаправленно использовать рентгеноконтрастную ангиографию, а зачастую и заменить последнюю [20, 28, 29, 31, 33]. Традиционная *рентгеновская ангиография* долгое время оставалась единственным методом, которому адресовались все диагностические вопросы, связанные с состоянием сосудистого русла почек, и на сегодняшний день, по-прежнему, является «золотым стандартом», что обусловлено точностью получаемой диагностической информации и отсутствием серьезной конкуренции со стороны других методов визуализации [30, 34, 36]. Однако, несмотря на высокую точность и достаточно широкую распространенность рентгеновской ангиографии, у этого метода существует ряд значимых недостатков, в первую очередь — инвазивность процедуры и осложнения, с ней связанные (эмболии, тромбозы, миокардиальные и церебральный инфаркты, расслоения и разрывы сосудистой стенки, псевдоаневризмы, гематомы, развитие почечной недостаточности), а также высо-

кая стоимость, использование йод-содержащих контрастных веществ в довольно больших дозах (аллергические реакции, нефротоксичность), наличие ионизирующего излучения. Преимуществом этого метода, помимо высокой диагностической точности, является возможность коррекции выявленных стенозных изменений в рамках одной и той же процедуры. Применение рентгеновской ангиографии в качестве первичной диагностической процедуры оправдано только у пациентов с высоким риском наличия стенозов почечных артерий [36].

На сегодняшний день относительно эффективными методами лечения стенозов почечных артерий являются чрезкожная баллонная ангиопластика (со стентированием или без) и хирургическая коррекция стеноза почечной артерии (аортопочечные или альтернативные шунтирующие процедуры, юнилатеральная нефрэктомия, эндартерэктомия или атерэктомия).

При стенозировании почечных артерий вследствие атеросклероза или фиброзно-мышечной дисплазии предпочтение отдается чрезкожным интервенционным техникам. При осложненных или рецидивных стенозах, при стенозах, локализуемых в устьях почечных артерий, баллонная ангиопластика дополняется стентированием.

Процедура технически успешна в 80% случаев при атеросклеротической природе стенозирования почечных артерий, при этом, если бляшка локализуется в устье почечной артерии (обычно с переходом на стенку аорты), технический успех достигается в 58% случаев (без стентирования), в 96% случаев (если процедура дополняется стентированием). Осложнения при этом возникают в 10–13% случаев, смертность достигает 4%. Клинический успех достигается в 70–80% случаев (снижение АД сразу после пластики).

При фиброзно-мышечной дисплазии чрезкожная баллонная ангиопластика технически успешна в 90% случаев, клинически в 70–90%. Осложнения возникают в 2–10% случаев [20, 34, 36].

#### **Алгоритм обследования пациентов с РВАГ**

Первым шагом диагностики реноваскулярной болезни являются оценка клинической картины и отбор пациентов со средней и высокой степенью вероятности стенозирования почечных артерий по клиническим и лабораторным критериям. Заподозрить реноваскулярный характер АГ можно, если возраст пациента моложе 30 лет или старше 50 лет, гипертензия прогрессирует, несмотря на комбинированную медикаментозную терапию, гипертензия ассоциирована с поражением других периферических артерий, курением, систолическим шумом над проекцией почечных артерий, снижением функции почек. При этом анамнестические и физикальные симптомы все же малоспецифичны. Общепринятые лабораторные исследования крови и мочи также малоспецифичны – выявляемые гипокалиемия, высокий уровень ренина и креатинина плазмы, протеинурия, иногда гематурия нередко обнаруживаются при эссенциальной гипертонии и других заболеваниях. Таким образом, учитывая относительно небольшую распространенность РВАГ, дальнейшему обследованию должны быть подвергнуты пациенты со средней и высокой степенью вероятности наличия этой патологии.

Целью дополнительных инструментальных методов исследования при подозрении на РВАГ является под-

тверждение или опровержение наличия гемодинамически значимого стенозирования в одной или обеих почечных артериях, верификация причины стенозирования, а в случае подтверждения диагноза гемодинамически значимого стеноза – планирование хирургической тактики с целью восстановления кровоснабжения почки и снижения АД. Исходя из установки использования наиболее оптимального диагностического пути или алгоритма, существуют определенные этапы применения методов лучевой диагностики на пути к окончательному диагнозу. Внутривенная экскреторная урография в настоящее время практически утратила свое значение при обследовании больных с подозрением на РВАГ в связи с малой чувствительностью и специфичностью, а также нефротоксичностью используемых контрастных препаратов в условиях ишемии почки. Радионуклидная сцинтиграфия почек – информативный, относительно недорогой и легко выполнимый в амбулаторных и стационарных условиях метод исследования, особенно в сочетании с пробой с каптоприлом. Однако этот метод является тестом диагностики РВАГ, а не стеноза почечной артерии самого по себе, что требует применения инструментальных методов, позволяющих «анатомически» визуализировать стеноз. Поэтому на первом этапе применения методов лучевой диагностики у пациентов со средним и высоким риском наличия РВАГ, по нашему мнению, должен использоваться ультразвуковой метод. Ультразвуковое исследование, включающее визуализацию почек в режиме серой шкалы, доплеровские методики, может быть применено и как скрининговое, и как диагностическое, в том числе у пациентов с почечной недостаточностью.

Далее, на втором этапе обследования, пациенты с подозрением на наличие стенозирования почечных артерий по результатам ультразвукового исследования должны быть подвергнуты процедурам мультиспиральной компьютерной или магнитно-резонансной ангиографии с контрастным усилением. Спиральная компьютерная ангиография с контрастным усилением менее предпочтительна. Хотя методика и является неинвазивной, но сопряжена с наличием рентгеновского излучения и введением до 150 мл нефротоксичного КВ. Оптимальным методом диагностики РВАГ на втором этапе обследования является 3D МРА с контрастным усилением. Метод с высокой степенью точности позволяет визуализировать стенозирование почечных артерий, уточнить его локализацию, протяженность и степень, предположить причину, а также косвенно оценить влияние гипоперфузии на состояние паренхимы и функцию ишемизированной почки. Кроме того, неинвазивность, отсутствие ионизирующего излучения, использование контрастных препаратов, не обладающих нефротоксическим эффектом, делает 3D МРА с контрастным усилением методом выбора для пациентов с тяжелыми стенозами почечных артерий и сопутствующей почечной недостаточностью, а также для пациентов, имеющих противопоказания к выполнению рентгеновской ангиографии. Подтверждение наличия гемодинамически значимого стенозирования почечных артерий по данным 3D МРА с контрастным усилением, а также наличие сужения в интервале 40–60% являются показанием к третьему этапу обследования – рентгеновской ангиографии. В рамках этой процедуры при подтверждении диагноза гемодинамически значимого стеноза выполняются и малоинвазивные лечебные

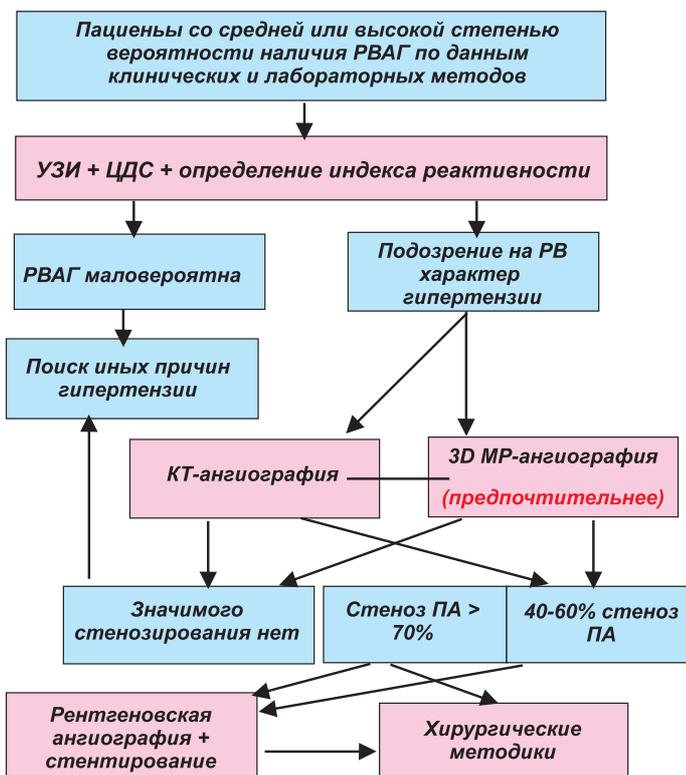


Схема. Алгоритм обследования пациентов.

процедуры — чрезкожная баллонная ангиопластика со стентированием или без. Пациенты с прямыми показаниями к хирургическому лечению по данным магнитно-резонансного исследования (наличие гемодинамически значимого стенозирования, сопутствующее поражение брюшной аорты, требующее оперативного вмешательства, высокая и плохо контролируемая артериальная гипертензия, уменьшение размеров почки и снижение ее функции) могут быть сразу подвергнуты хирургическому лечению, минуя третий этап обследования — рентгеновскую ангиографию. Данный алгоритм представлен на схеме.

### Заключение

Своевременное выявление причин вазоренальной гипертензии и дальнейшее оперативное лечение приводит к нормализации артериального давления у 65-70 % больных и значительному улучшению функции почки у 15-20 % больных. На сегодняшний день единственно приемлемыми и относительно эффективными методами лечения стенозов почечных артерий являются чрезкожная баллонная ангиопластика (со стентированием или без) и хирургическая коррекция стеноза почечной артерии (аортопочечные или альтернативные шунтирующие процедуры, юнилатеральная нефрэктомия, эндартерэктомия или атерэктомия). Чрезкожная баллонная ангиопластика является общепринятой первичной лечебной процедурой. Отсутствие эффекта от этих вмешательств обычно характерно для больных с длительно существовавшей стойкой АГ с развитием при одностороннем стенозе нефросклероза в контралатеральной почке.

Все вышесказанное, а также требования, предъявляемые современным уровнем развития хирургии, делают необходимым внедрение в широкую клиническую практику новых мало- или неинвазивных, экономичных и безвредных визуализационных методик и создание

стандартизированных алгоритмов обследования пациентов с РВАГ. Это позволит более избирательно и целенаправленно использовать диагностическую рентгеноконтрастную ангиографию, несомненным преимуществом которой является возможность немедленного перехода к выполнению лечебной процедуры.

### Литература

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия. М.: Ремедиум. 1999. С. 139.
2. Беличенко О.И. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии в диагностике и оценке эффективности лечения у больных артериальной гипертензией. Дисс. ... докт. мед. наук. М. 1990. С. 453.
3. Беличенко О.И., Шария М.А., Арабидзе Г.Г. Магнитно-резонансная томография почек у больных артериальной гипертензией. М.: Русский врач. 2000. С. 7.
4. Avasthi P.S., Voylea W.F., Greene E.R. // Noninvasive diagnosis of renal artery stenosis by echo Doppler velocimetry. // *Kidney Intern.* — 1984. — 25. — P. 824–829.
5. Серов В.В., Пальцев М.А. // Почки и артериальная гипертензия. // М. — 1993. — С. 124–154.
6. Зубарев А.В., Гажонова В.Е. // Диагностический ультразвук. Уронефрология. // М. — 2002. — С. 72–84.
7. Зубарев А.В., Козлов В.П., Гажонова В.Е. и др. // Новые диагностические возможности ультразвука в уронефрологии. // *Визуализация в клинике.* — 1999. — № 4. — С. 60–68.
8. Павлова М.К. // Рентгенодиагностика гидронефроза у детей. // Дис. канд. мед. наук. — М. — 1981. — 210 с.
9. Claudon M., Grenier N. // Technology advances renal sonography. // *Diagn. Imag. Europe.* — 1997. — P. 31–37.
10. Zubarev A. // Ultrasound of renal vessels. // *European Radiology.* — 2001. — Vol. 11. — 10: P. 1902–1916.
11. Кристофер С. Вилкокс Реноваскулярная гипертензия в 2000 году: выявление, диагноз, лечение. *Нефрология и диализ 2000*, № 4.
12. Зубарев А.В. // Трехмерная и эхоконтрастная ангиография. // *Медицинская визуализация.* — 1997. — № 2. — С. 12–17.
13. Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Матякин Г.Г., Чуприк-Малиновская Т.П., Малофиевская Е.В. // Современные возможности ультразвукового метода в диагностике рака предстательной железы. // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* — 2000. — № 4. — С. 75–78.
14. Зубарев А.В., Насникова И.Ю., Козлов В.П., Гажонова В.Е. // Роль ультразвукового метода в оценке нарушений уродинамики. // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* — 1998. — № 3. — С. 38–42.
15. Campani R., Bottinelli O., Calliada F. et al. // The latest in ultrasound: three-dimensional imaging. // *Eur. J. Radiol.* — 1998. — 27 (Suppl.): 183–187.
16. Downey D.B., Fenster A. // Vascular imaging with a three-dimensional power Doppler system. // *AJR*, 1995; 165: 665–668.
17. Shields L.E., Lowery C., Deforge C. et al. // 3-Scape real time 3D imaging for ultrasound. // *Electromedica.* — 1998. — Vol. 66. — № 2. — P. 84–88.
18. Lavopierre A.M., Dowling R.J., Little A.F. et al. // Ultrasound of the renal vasculature. // *Ultrasound quarterly.* — 2000. — 16 (3): 123–132.
19. Soulez G., Oliva V., Turpin S. et al. // Imaging of renovascular hypertension: Respective Values of Renal Scintigraphy, Renal Doppler US, and MR Angiography. // *Radiographics.* — 2000. — 20: 1355–1368.

20. Зубарев А.В., Гажонова В.Е. // *Диагностический ультразвук. Уронефрология.* // М. – 2002. – С. 72–84.
21. Зубарев А.В., В.Е. Гажонова, Е.В. Зайцева, Е.В. Перепада, Д.В. Сальников «Диагностические возможности магнитно-резонансной, ультразвуковой и рентгеновской ангиографии при исследовании сосудов почек», *Медицинская визуализация*, №1, 2003 г.;
22. Терновой С.К., Сеницын В.Е. *Спиральная и электронно-лучевая ангиография.* М.: Видар. 1998. С. 9–20.
23. Arlart I.P., Bongartz G.M., Marshal G. *Magnetic Resonance Angiography, 2nd- Revised edn.* 2003. Springer, P. 331–332.
24. Кутаев В.В. *Новые горизонты компьютерной томографии: спиральная КТ.* Медицинская визуализация. 1996. № 1. С.11–16.
25. Fishman E.K., Jeffrey R.B., Jr. *Spiral CT. Principles, techniques and clinical applications.* Philadelphia: Lippincott-Raven Publ., 1996.
26. Neri E., Caramella D., Bisogni C. et al. // *Detection of accessory renal arteries with virtual Vascular endoscopy of the aorta.* // *Cardiovasc. Intervent. Radiology.* – 1999. – V. 22. – P. 1–6.
27. Rubin G., Dake M., Napel S., et al. // *Spiral CT of renal artery stenosis: comparison of three-dimensional rendering techniques.* // *Radiology.* – 1994. – 190. – P. 181–189.
28. Сеницын В.Е., Стукалова О.В., Тимонина Е.А. *Магнитно-резонансная ангиография – сегодняшний уровень развития и новые возможности.*
29. Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Зайцева Е.В., Перепада Е.В., Сальников Д.В. «Диагностические возможности магнитно-резонансной, ультразвуковой и рентгеновской ангиографии при исследовании сосудов почек», *Медицинская визуализация*, №1, 2003 г.;
30. CD “Bracco advanced Magnetic Resonance Imaging seminars: MRA in practice”, F. De Cobelli. *Renal arteries and splanchnic arteries.* Rome, Italy, 2001.
31. Аляев Ю.Г., Мухин Н.А., Григорян В.А. и др. // *Магнитно-резонансная урография в комплексном обследовании нефрологических больных.* // *Терапевтический архив.* – 2002. – Т. 74. – № 6. – С. 73–76.
32. Nolte-Ernsting C., Adam G., Gunter et al. // *MR - urography: examination techniques and clinical applications.* // *Eur. Radiology.* – 2001. – 11: 355–372.
33. Buzzas G.R., Shield C.F., Pay N.T. et al. *Use of gadolinium-enhanced, ultrafast, three-dimensional, spoiled gradient-echo magnetic resonance angiography in the preoperative evaluation of living renal allograft donors.* *Transplantation.* 1997. Vol. 64. P. 1734–1737.
34. Prince M.R., Narasimham D.L., Stanley J.S. et al. *Breath-hold Gadolinium-enhanced MR angiography of the abdominal aorta and its major branches.* *Radiology.* 1995. Vol. 197. P. 785–792.
35. De Cobelli F., Venturini M., Vanzulli A. et al. *Renal arterial stenosis: prospective comparison of color Doppler ultrasound and breath-hold, three-dimensional, dynamic, gadolinium-enhanced MR angiography* // *Radiology.* 2000. Vol. 214. P. 373–380.
36. Thornton J., J’Callaghan J., Walshe J. et al. *Comparison of digital subtraction angiography with gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography in the diagnosis of renal artery stenosis.* // *European Radiology.* 1999. Vol. 9. P. 930–4.
-

# Клинико-лучевые корреляции при стенозах позвоночного канала

В.И. Шмырев, С.П. Морозов, Д.А. Войнов

ФГУ «Учебно-научный центр» УД Президента РФ, ФГУ ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ

В статье рассмотрена проблема сопоставлений клинических проявлений стеноза позвоночного канала и данных лучевой диагностики. Работа представляет собой обзор литературы по теме стеноза позвоночного канала, представлена историческая справка, подробно изложены клинические проявления, современные возможности диагностики, в частности нейровизуализационных технологий.

**Ключевые слова:** стеноз позвоночного канала, нейровизуализационные технологии.

The article touches the problem of comparisons of clinical manifestations and findings of radial therapy in spinal canal stenoses. This review on spinal canal stenosis gives a historical analysis, thorough description of clinical manifestations, possibilities of modern diagnostics, namely, of neurovisualization technologies.

**Key words:** spinal canal stenosis, neurovisualization technologies.

Проблема сопоставлений клинических проявлений стеноза позвоночного канала и данных лучевой диагностики многие годы интересует врачей разных специальностей: неврологов, нейрохирургов, специалистов лучевой диагностики, травматологов-ортопедов. После описания Portal сужения позвоночного канала вследствие рахита и венерических болезней в 1803 году, через 100 лет – в 1911 году Dejerine описал «перемежающуюся хромоту спинальной природы». Начиная с 1949 года Н. Verbiest опубликовал большую серию работ по изучению поясничного стеноза. В своих работах автор определил связь степени сужения позвоночного канала с клиникой поражения корешков конского хвоста, применяя спондилometriю. Он ввел понятия «абсолютного» и «относительного» стеноза позвоночного канала. Эти понятия применяются и поныне. Также автор разработал функциональную диагностику поясничного стеноза. Большое количество последующих исследований было проведено для выяснения «нормальных» размеров позвоночного канала, а также степени сужения вместилищ сосудисто-нервных структур, которые определяют клинические проявления дегенеративного поражения позвоночника [6, 9, 17].

С появлением рентгеновской компьютерной томографии стали формироваться представления о недискогенных компрессионных радикулопатиях [14].

Сегодня мультиспиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография (МСКТ и МРТ) позволяют дифференцировать генез заболевания позвоночника, оценить взаимоотношения его элементов и выполнить спондилometriю практически любой анатомической структуры позвоночника у конкретного больного.

Спондилometriя – измерение метрических и угловых показателей, характеризующих состояние позвоночника [15].

## Клинические проявления стеноза позвоночного канала

Клинические проявления дегенеративного стеноза центральной части позвоночного канала описаны многими исследователями [3, 4, 5, 9, 10, 13, 14, 24,]. Они возникают обычно в возрасте 50-60 лет. Среди больных преобладают мужчины. Многие годы единственным признаком стеноза центральной части позвоночного канала могут быть субъективные симптомы онемения, парестезии при нагрузке при слабой выраженности или отсутствии

объективных данных поражения нервной системы. Наиболее типична нейрогенная перемежающаяся хромота, описанная Н. Verbiest. Этот термин подразумевает появление болей, онемения и слабости в ногах, возникающих при ходьбе. Боли и онемение нечетко локализованы [4, 9]. Неприятные ощущения регрессируют при наклоне вперед, в положении сидя «на корточках» [5, 10, 14, 23]. У больных со стенозом шейного отдела позвоночного канала нейрогенная перемежающаяся хромота может быть предвестником или одним из проявлений миелопатии. При этом слабость и онемение не сочетаются с нарушениями чувствительности, симптомы в начале течения заболевания могут быть односторонними. При прогрессировании заболевания развивается шейная миелопатия, проявляющаяся спастическим тетрапарезом либо синдромом Броун-Секара [13, 22].

Нейрогенная перемежающаяся хромота – самый частый (80% больных) признак торакальной миелопатии. У больных с поясничным стенозом перемежающаяся хромота – каудогенная, так как вызвана компрессией корешков спинного мозга. В начале заболевания характерна односторонняя локализация болей и парестезий.

С течением времени неврологический дефицит нарастает и приобретает постоянный характер.

Расстройства функции тазовых органов характерны для поясничного стеноза. Иногда они могут быть первым проявлением стеноза позвоночного канала. Перемежающаяся хромота при стенозе поясничного отдела позвоночника называется каудогенной хромотой.

В исходе течения стеноза центральной части позвоночного канала на любом уровне развивается миелопатия. Скорость ее проявления зависит от степени компенсации кровотока в зонах смежного кровообращения. Возможны варианты хронического, подострого и острого ее развития [13]. Острое развитие миелопатии – спинальный инсульт – состояние, требующее интенсивного лечения, в некоторых случаях с применением оперативных методов.

При латеральном стенозе развивается синдром радикулярной перемежающейся хромоты [9]. Симптомы – онемение, парестезии, парезы, нарушения чувствительности – ограничены зоной иннервации пораженным корешком. По мере прогрессирования заболевания нарастает степень выраженности неврологического дефицита: появляются парезы мышц соответствующих миотомов, нарушения в рефлексорной сфере.

Течение заболевания примерно в 80% случаев медленно прогрессирующее. Со временем присоединяются гипотрофии мышц, гипорефлексия, гипестезия полирадикулярного или псевдополиневритического типа.

#### Лучевая диагностика стеноза позвоночного канала

Так как при стенозе позвоночного канала развивается компрессия сосудисто-нервных структур, то целесообразно было определить нормальные размеры костных каналов и границы патологического их сужения.

Размеры костных вместилищ спинного мозга и периферических корешков можно определять по прямой и боковой рентгенограммам. Так как мягкотканые образования внутри каналов на рентгенограмме позвоночника сложно дифференцировать, то определение этих

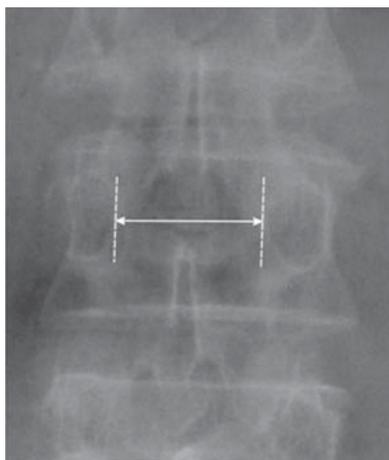


Рис. 1. Определение интрапедикулярного (поперечного) размера позвоночного канала по прямой рентгенограмме.

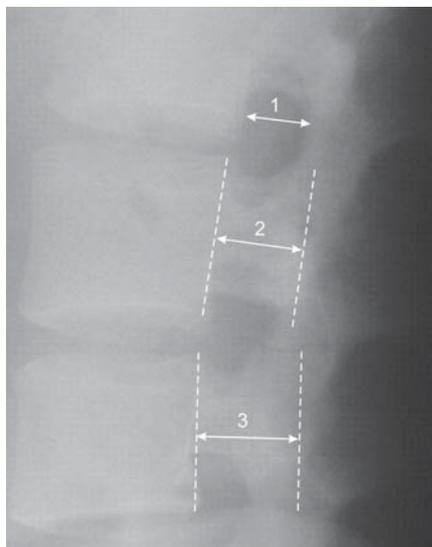


Рис. 2. Определение сагиттальных размеров позвоночного канала и межпозвонкового отверстия по боковой рентгенограмме. 1 – метод Epstein – определение фораминального размера: наибольший передне-задний размер межпозвонкового отверстия. 2 – метод Eisenstein – позволяет оценить сагиттальный размер каналов нервных корешков (латерального кармана). Определяется наименьшее расстояние между серединой задней поверхности тела позвонка и линией, проведенной через середины верхнего и нижнего межпозвонковых суставов. 3 – по методу Hinck оценивают среднесагиттальный диаметр позвоночного канала. Находят наименьшее расстояние между задней поверхностью тела позвонка и внутренней поверхностью дуги у основания остистого отростка.

размеров носит ориентировочный характер. Основные размеры и способы их определения представлены на рисунках 1 и 2.

Ориентировочные размеры среднесагиттального диаметра шейного отдела позвоночного канала без пересчета на эффект увеличения при фокусном расстоянии рентгеновской трубки 150 см указано в таблице 1 [цит. по 15].

Таблица 1

Диапазон среднесагиттального размера позвоночного канала шейного отдела позвоночника у взрослых в мм

Уровень	Диапазон, мм
C <sub>I</sub>	16-30
C <sub>II</sub>	16-28
C <sub>III</sub>	14-25
C <sub>V</sub>	14-25
C <sub>VII</sub>	13-24

Таблица 2

Диапазон среднесагиттального размера позвоночного канала поясничного отдела позвоночника у взрослых (цит. по [7])

Уровень	Диапазон, мм
L <sub>I</sub>	16-27
L <sub>II</sub>	16-27
L <sub>III</sub>	17-26
L <sub>IV</sub>	17-26
L <sub>V</sub>	16-27

В таблице 2 представлены среднесагиттальные размеры поясничного отдела позвоночного канала при фокусном расстоянии трубки 101,6 см [цит. по 15].

Интерпедикулярное расстояние по длине позвоночника в шейном отделе позвоночника колеблется от 24 до 33 мм, в грудном – от 14 до 28 мм, в поясничном – от 21 до 37 мм.

Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томографии стали единственным методом визуализации структур позвоночного канала и межпозвонковых отверстий как костных, так и мягкотканых. Благодаря поперечным срезам МСКТ и МРТ стало возможным точно измерить глубину латерального кармана и межпозвонковое отверстие – место, где может подвергаться компрессии корешок. Также по цифровым изображениям возможно определение площади поперечного сечения каналов (рисунки 3, 4, 5).

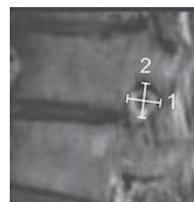
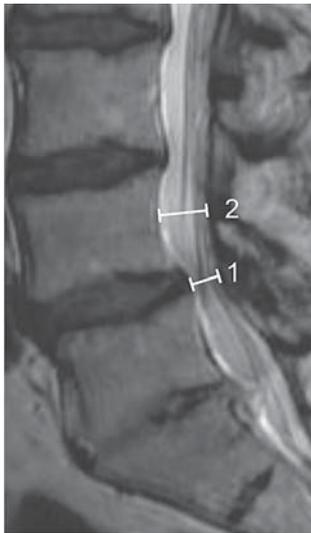


Рис. 3. Определение размеров межпозвонкового отверстия по парасагиттальным срезам МРТ: 1 – передне-заднего; 2 – вертикального.

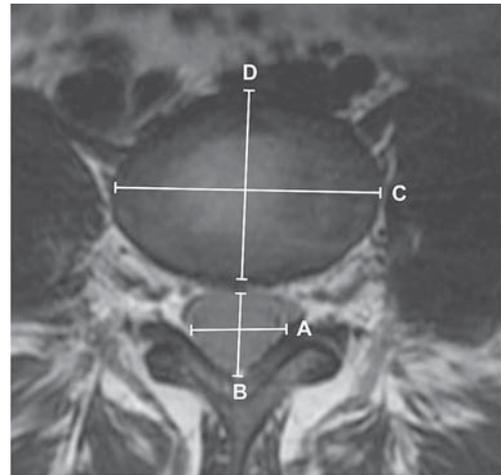


**Рис. 4. Определение размеров центральной части позвоночного канала по центральным сагиттальным срезам МРТ: 1 – на уровне его сужения грыжей межпозвонкового диска; 2 – на уровне тела позвонка**

После публикаций Н. Verbiest большое количество работ в зарубежье было посвящено клинико-морфологическим и клинико-рентгенологическим сопоставлениям. Были попытки связать размер грыжевого выпячивания с выраженностью клинических проявлений [1, 6, 8, 16, 17, 18, 21]. Однако все авторы в разной степени отмечают несоответствие клинических проявлений рентгенологическим как по степени выраженности [6], так и по месту их выявления [17]. Также до конца не решен вопрос нормы и патологии. Имеются многочисленные сведения о наличии грыж межпозвонковых дисков, секвестров и других признаков дегенеративного поражения позвоночника у лиц, не предъявляющих жалобы на боли в позвоночнике.

Что касается метрических характеристик позвоночного канала, то для центрального канала имеются довольно четкие критерии стеноза: норма – более 15 мм, относительный стеноз – от 14 до 11(12) мм и абсолютный – менее 11 мм [19]. При относительном стенозе клинических проявлений может не быть, но при этом минимальная протрузия межпозвонкового диска может вызвать выраженный неврологический дефицит [14], то есть повышается вероятность развития миелопатии [13].

Для стандартизации числовых данных были проведены попытки оценить площадь поперечного сечения позвоночного канала. Ее можно определить по данным КТ или МРТ. При расчетах площадь поперечного сечения равна половине произведения сагиттального и поперечного размеров. Так, нормальной площадью считается 250 мм<sup>2</sup>, при относительном стенозе – уменьшение площади – до 100 мм<sup>2</sup>, а при абсолютном – до 70 – 75 мм<sup>2</sup> и менее [24]. Также для числовой диагностики стеноза позвоночного канала на поясничном уровне используется отношение Джонс-Томсона (Jones-Thomson), которое вычисляется по формуле:  $A \times B / C \times D$ , где А – поперечный размер позвоночного канала, В – среднесагиттальный размер позвоночного канала, С – поперечный размер тела позвонка на этом же уровне и D – среднесагиттальный размер тела позвонка (рисунок 5). В норме этот коэффициент составляет от 1/2 до 1/4,5. При знаменателе больше



**Рис. 5. Определение размеров по аксиальным срезам МРТ.**

4,5 диагностируется поясничный стеноз.

Нормальным размером латерального кармана считался 4–5 мм и более [10, 11, 19]. Выделяется «переходный» размер от 3 до 5 мм и патологически измененный – менее 3 мм [4].

По сагиттальным срезам МРТ определяется вертикальный, а по аксиальным – передне-задний размеры корешкового канала. У условно здоровых лиц эти размеры составляют 18–22 и 7–12 мм соответственно [12]. Приблизительно от 1/3 до 1/4 пространства занимают спинномозговые корешки с сосудами. Критическим сужением считается уменьшение высоты межпозвонкового отверстия до 15 мм, а передне-заднего размера – до 8 мм. Критическая площадь поперечного сечения составляет 40–60 мм<sup>2</sup> [11].

Для оценки наличия стеноза корешкового канала предложен индекс резервного пространства. Вычисляют отношение площади корешкового канала к площади корешка. При результате менее 1,22 диагностируют стеноз [7].

В настоящее время до конца не изучены параметры латерального стеноза, так как компрессия корешка может развиваться как в латеральном кармане, так и в корешковом канале, противоречивы данные о компрессии спинного мозга и его корешков грыжей межпозвонкового диска [2, 11]. Также не найдены корреляции между степенью выраженности клинических проявлений, оцениваемых по шкалам со степенью стенозирования позвоночного канала [20, 23, 24].

Нами проведено обследование 60 больных с различной патологией поясничного отдела позвоночника, вызывающей стенозирование внутренних пространств позвоночника. У больных с проявлениями миелопатии усредненный сагиттальный размер центральной части позвоночного канала составлял  $10,4 \pm 0,7$  мм (при уровне значимости 0,05). У этих же больных отмечалось уменьшение размеров латерального кармана и межпозвонкового отверстия. Также и у больных с радикулопатиями на поясничном уровне и люмбоишалгиями на фоне критического латерального стеноза отмечается относительный стеноз центральной части позвоночного канала.

В свете выше сказанного целесообразно вспомнить о роли лучевой диагностики. Обнаружение тех или иных

патологических изменений дегенеративного характера еще не значит того, что мы нашли причину страданий больного. Несмотря на степень выраженности рентгенологических проявлений стеноза позвоночного канала, тактика ведения больного всегда определяется клиническими проявлениями.

МСКТ и МРТ необходимы для дифференциальной диагностики дегенеративного стеноза позвоночного канала с компрессией нервных структур «вторичного генеза». Также ее обязательно проводят при подготовке больного к оперативному лечению для определения уровня и способа вмешательства. Таким образом, высокотехнологичные МСКТ и МРТ не заменяют, а дополняют клиническое обследование больного и рутинные инструментальные и лабораторные методы обследования.

### Литература

1. Алтунбаев Р.А., Богданов Э.И., Данилов В.И., Михайлов М.К. // *Казанский медицинский журнал*. – 2002. – Т 83, № 4. – С. 280 – 285.
2. Жарков П.Л., Бойко Д.В., Сергеев Н.И., Агроскин Л.С. // *Медицинская визуализация*. – 2008. № 6. – С. 94–99.
3. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. *Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии*. Видар. – 1997, – 472 с.
4. Крахан В., Кувишинов К. // *Врач*. – 2002. № 4. – С. 25–28.
5. Кузнецов В.Ф. *Вертеброневрология: Клиника, диагностика, лечение заболеваний позвоночника*. Мн.: Книжный Дом, 2004 г.
6. Мамаев В.В., Маникина И.В., Мусорин О.Н. // *Клинический вестник*. – 1997. № 1. – С. 61–63.
7. Мусалатов Х.А.; Аганесов А.Г.; Тельпухов В.И.; Ченский А.Д.; Сампиев М.Т.; Шахабов И.В.; Пестерева Л.Ф.; Терновой К.С. *Способ диагностики стеноза поясничного межпозвоночного отверстия*. Патент Российской Федерации № 2177348. Дата публикации: 27.12.2001.
8. Марчук В.П., Михайлов А.Н. // *Материалы научно-практической конференции. Новые технологии в медицине: диагностика, лечение, реабилитация*, Минск, 21–22 ноября 2002 года.
9. Орлов Ю.А. Ткач А.И. // *Вопросы нейрохирургии им Н.Н. Бурденко*. – 1987. № 2. – С. 60.
10. Полищук Н.Е., Исаенко А.Л. // *Український медичний часопис*. – 2001. № 02 (22). – С 106–109.
11. Продан А.И., Перепечай О.А., Колесниченко В.А. и др. // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Пирогова*. – 2008. № 3. – С. 77–81.
12. Рогожин А.А. // *Вертеброневрология*. – 2005. №1-2. – С. 76–86.
13. Скоромец А.А. *с соавт. Сосудистые заболевания спинного мозга*. СПб: СОТИС, 2002 г.
14. Смирнов А.Ю. // *Нейрохирургия*. – 1999. № 2. – С. 36–39.
15. Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю. *Вертеброневрология в терминах, цифрах, рисунках*. Издание 3-е. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006 г.
16. Худяев А.Т., Щурова Е.Н., Люлин С.В. // *Нейрохирургия*. – 2006. № 2. – С. 33–37.
17. Яхно Н.Н., Зозуль Л.А., Маняхина И.В., Тарасова И.Е. // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 1992. № 3. – С. 3–6.
18. Aota Y. et all. // *Spine*. – 2007. – Vol 32(8). – p. 896–903.
19. Moeller T.B., Reif E. *Normal findings in CT and MRI*. Stuttgart-New York 2000.
20. Sirvanci M., Bhatia M., Ganiyusufoglu K.A. и др. // *Eur Spine J*. – 2008. № 17. – P. 679–685.
21. Soo-Jung Choi, Jae Seok Song, Chunghwan Kim, и др. // *Korean Journal of Radiology*. – 2007. Vol. 8(2). – P. 156–163.
22. Strayer A. // *J Neurosci Nurs*. – 2005. – vol. 37(4) – p. 181–193.
23. Thome C., Borm W., Meyer F. *Deutsches Arzteblatt International*. – 2008. –Vol. 105(20). – 373–379.
24. Zeifang F., Schiltenswolf I M., Abel R., Moradi D. // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2008. № 9. – P. 89–97.

# Некоторые аспекты использования прокинетических свойств эритромицина

Е.В. Алексеева, \*Т.С. Попова, \*Н.С. Тропская

ФГУ «ЦКБ с поликлиникой», \*ГУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Настоящий обзор посвящен одному из наиболее известных прокинетиков, широко применяемому зарубежными клиницистами - агонисту мотилиновых рецепторов – эритромицину.

Представлены сведения о механизмах действия эритромицина на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта, результатах ранее проведенных клинических исследований, изучавших эффективность его применения с оценкой влияния на различные отделы пищеварительного канала у пациентов терапевтического профиля, больных после абдоминальных хирургических вмешательств, в критических состояниях.

Целью обзора являлось акцентирование внимания клиницистов на потенциальной возможности использования у наиболее тяжелой категории больных в качестве прокинетиков группы препаратов – агонистов мотилиновых рецепторов, многие из которых лишены антибактериального эффекта и в настоящее время находятся на стадии исследования.

**Ключевые слова:** эритромицин, мотилин, прокинетик, моторный миоэлектрический комплекс, гастропарез, больные в критических состояниях.

This review discusses one of the most popular prokinetics which is widely used abroad- an agonist of motilin receptors – erythromycin.

In this review one can find an information on mechanisms of erythromycin effects at gastrointestinal motor-evacuative functions. It also presents results of earlier clinical trials in which erythromycin effects at different parts of the digestive tract in therapeutic patients, in patients after abdominal surgery and in patients with critical state had been studied.

The aim of the present review is to attract clinicians' attention to a possibility to use, as prokinetics, a group of preparations -agonists of motilin receptors- in mostly serious patients. Many of these preparations have no antibacterial effect and currently are being studied by some research teams.

**Key words:** erythromycin, motilin, prokinetics, motor myoelectric complex, gastroparesis, patients in critical state.

Эритромицин – первый антибиотик из группы макролидов, введен в клиническую практику в 1952 году. Несколько позднее был определен прокинетический эффект этого препарата. В 1986 году Т.Томомаса и соавторы установили: антибиотик эритромицин имитирует эффекты мотилина (энтерохромаффинного гормона, инициирующего голодную моторику). По степени изученности эритромицин относится к прокинетикам с доказанным эффектом [11]. Его свойства как прокинетика были исследованы у пациентов различного профиля с нарушением желудочно-кишечной моторики и у больных в критических состояниях. Согласно данным мета-анализа, оценивающего эффект 4-х различных прокинетиков (метоклопрамида, эритромицина, домперидона и цисаприда) в 36 клинических исследованиях, эритромицин является самым мощным стимулятором эвакуации содержимого желудка, широко используемым в зарубежной практике, в том числе и у больных в критических состояниях [97]. В последние годы появились сообщения и рекомендации по его применению отечественными авторами [1; 5; 8]. Потенциально перспективные агонисты мотилиновых рецепторов без антибактериального эффекта в абсолютном большинстве еще находятся на стадии исследования.

## Мотилиновые рецепторы, мотилин и его влияние на моторику ЖКТ

Мотилин – один из нейропептидных гормонов, участвующих в регуляции двигательной функции ЖКТ [Фролькис А.В, 2000]. Он состоит из 22 аминокислотных остатков и секретируется энтерохромаффинными клетками двенадцатиперстной и проксимального участка тощей кишки [10; 27; 74]. Мотилин был открыт J.C. Brown и соавторами в 1971 году и назван так вследствие его стимулирующего влияния на моторно-эвакуаторную

функцию верхних отделов желудочно-кишечного тракта [24]. Концентрация мотилина в крови здоровых людей изменяется на протяжении суток и коррелирует с фазами мигрирующего миоэлектрического комплекса (ММК). Однако существуют различные мнения относительно того, с каким из отделов ЖКТ связано появление фазы III ММК в сочетании с повышением концентрации мотилина. M. Voivin и соавторы (1990) продемонстрировали, что уровень мотилина в плазме повышается значительно только тогда, когда фаза III начинается в желудке. R. Klapdog и соавторы (1983) у добровольцев исследовали моторику двенадцатиперстной кишки методом манометрии в течение 3–4-х часов и синхронно измеряли каждые 15 минут концентрацию мотилина в плазме. Они показали, что пик концентрации мотилина наблюдался синхронно с возникновением фазы III ММК в двенадцатиперстной кишке. При этом авторы не исследовали моторику желудка. Проводя синхронные манометрические записи моторной активности желудка, двенадцатиперстной и начального участка тощей кишки у добровольцев и измеряя уровень мотилина, O. Pieramico и соавторы (1992) показали, что концентрация мотилина в плазме повышается при появлении фазы III ММК как в желудке, так и в ДПК. В исследованиях с синхронным измерением мотилина в плазме и регистрацией моторики, практически невозможно разделить связь пика мотилина и фазу III желудка или двенадцатиперстной кишки в связи с тем, что после инициации фазы III ММК в желудке ее появление в двенадцатиперстной кишке происходит практически синхронно или с небольшой задержкой. Кроме того, происхождение фазы III у человека не постоянно. У здоровых людей фаза III может начинаться как в желудке, так и в двенадцатиперстной кишке. При сравнении добровольцев, у которых регистрировали различное происхождение фазы III ММК, O. Pieramico и

соавторы (1992) выявили, что более высокая концентрация мотилина в плазме наблюдается в том случае, когда фаза III начиналась в желудке, а не в ДПК. Анализируя связь уровня мотилина в плазме и ММК, J.Tack (1995) пришел к выводу, что именно повышение в плазме мотилина вызывает ММК, а не наоборот. Таким образом, мотилин является «инициатором» голодной периодической моторики.

В связи с тем, что мотилин секретируется преимущественно в верхних отделах ЖКТ, длительное время считалось, что мотилиновые рецепторы имеются только в гастродуоденальной зоне. Так, в ранних работах (T.L. Peeters, V. Vormans, G. Vantrappen (1988)) сообщалось о высокой плотности мотилиновых рецепторов в теле и антральном отделе желудка, а также в двенадцатиперстной кишке. В тощей и подвздошной кишке этими авторами рецепторы не были обнаружены. Последние данные, полученные с помощью иммуногистохимических методов и ПЦР-анализа (E. Takeshita E. и соавторы, 2006), показали, что мотилиновые рецепторы (GPR38A) идентифицированы как в мышечном слое, так и миэнтеральном сплетении желудка, различных участках тонкой и толстой кишки человека. По данным этих авторов, плотность мотилиновых рецепторов одинакова на всем протяжении ЖКТ. Однако в исследовании W. Pascale ter Beek и соавторов (2008) показано, что у человека плотность мотилиновых рецепторов в гладкомышечной ткани гастродуоденальной области существенно выше, чем в подвздошной и толстой кишке. Несмотря на различные данные относительно плотности мотилиновых рецепторов, можно ожидать, что мотилин и мотилиды (такие как эритромицин) будут влиять на моторику как верхних, так и нижних отделов ЖКТ.

#### **Прокинетический эффект эритромицина у здоровых добровольцев**

В низких дозах (1–3 мг/кг) по сравнению с дозами, используемыми для антибактериальной терапии, эритромицин действует на моторику ЖКТ подобно мотилину (Peeters, T., Matthijs, G., и др., 1989, Janssens, J., Peeters, T.L., и др., 1989). Так, J.Tack, J., Janssens, G. Vantrappen (1992) показали, что доза 40 мг эритромицина вызвала преждевременную фазу III ММК, которая начиналась в желудке и мигрировала по тонкой кишке. При этом параметры вызванной фазы III ММК не отличались от спонтанной фазы III у здоровых добровольцев. Дозы эритромицина 200 и 350 мг вызывали серии мощных ритмических сокращений антрального отдела желудка, которые не распространялись по тонкой кишке. При этом отсутствовала фаза I (покоя), вместо которой наблюдались длительные сокращения повышенной амплитуды.

О. Kawamura соавторы (1993) исследовали влияние внутривенного введения различных доз эритромицина (0.1–1.5 мг/кг) на моторику ЖКТ у здоровых добровольцев. Было установлено, что оптимальная доза эритромицина для инициации ММК составляет 0.375 мг/кг. По сравнению со спонтанным ММК, эритромицин – вызванный ММК, имел значительно большую продолжительность в желудке и более низкую амплитуду в двенадцатиперстной кишке. Плазменная концентрация мотилина увеличилась значительно во время эритромицин – вызванных ММК, что свидетельствует о зависимости

между этим гормоном и инициацией ММК. Увеличение уровней мотилина также приводило к увеличению желудочных сокращений, которые не мигрировали или мигрировали не полностью к двенадцатиперстной кишке. Поэтому кажется обоснованным предположить, что мотилин вовлечен в III фазу активности желудка, а не двенадцатиперстной кишки.

#### **Прокинетический эффект эритромицина у терапевтических больных и в абдоминальной хирургии**

У различных групп пациентов взрослого и детского возраста проведены исследования активности вводимого эритромицина с оценкой его влияния на различные отделы ЖКТ. В ряде работ авторами делался акцент на данные литературы об изменении уровня мотилина при той или иной патологии, как одной из возможных причинно-следственных связей прокинетической эффективности эритромицина. Некоторые из них приведены.

Одной из наиболее часто описываемых патологий, как в зарубежной, так и отечественной литературе, при которой в качестве прокинетики используется применение эритромицина, является тяжелый диабетический гастропарез.

В исследовании Vazeou A. и соавторов, 2004, концентрация мотилина в плазме крови была значительно уменьшена у пациентов с сахарным диабетом (СД) I типа, по сравнению с нормой ( $P < 0.0005$ ), а среди больных с СД I типа – ниже у пациентов с более высокими уровнями гликемии ( $P = 0.03$ ). По данным литературы, уменьшение базального уровня мотилина приводило к снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера, ухудшению моторно-эвакуаторной функции желудка, желчного пузыря, гастроэзофагальному и дуоденогастральному рефлюксу [98].

Начиная с исследования J. Janssens и соавторов (1990 г.), продемонстрировавшего отчетливое воздействие эритромицина на улучшение моторно-эвакуаторной функции желудка у пациентов с тяжелым диабетическим гастропарезом, рефрактерного к ранее проводимой терапии, в зарубежной практике внутривенное применение этого прокинетики (3 мг/кг каждые 8 часов) является терапией выбора при тяжелом гастропарезе у больных с сахарным диабетом, когда пероральный прием препаратов невозможен [6]. По данным Ю.Г.Лейтес и соавторов (2007), для купирования острого патологического состояния суточную дозу эритромицина назначают до 500 мг, при длительном приеме препарата она может быть уменьшена до 125 мг.

Эритромицин увеличивал скорость эвакуации содержимого желудка у больных с функциональной диспепсией, нервной анорексией, прогрессирующей склеродермией, описано как внутривенное, так и пероральное введение препарата, большинство исследований выполнено с дозами 2–3 мг/кг [67]. Есть сообщения о профилактическом применении эритромицина в качестве прокинетики при синдроме циклической рвоты (СЦР) [47].

Согласно данным метаанализа, изучавшего эффективность пероральной формы эритромицина у больных терапевтического профиля с симптомами гастропареза в 35 клинических исследованиях (с 1966 по 2001 гг.), при очевидной прокинетической активности препарата (его введение значительно ускоряло эвакуацию из же-

лудка твердой пищи и жидкости), клиническая оценка уменьшения симптомов гастропареза была затруднительна. Есть предположение о наиболее вероятном отсутствии прямой зависимости между ослабленной моторно-эвакуаторной функцией желудка и клиническими симптомами гастропареза, включая раннее насыщение и тошноту [16].

Влияние перорального введения 500 мг эритромицина на моторику тонкой кишки, по результатам объективных методов исследования, изучено в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у больных с сахарным диабетом (Minocha A et al., 1994). Авторами продемонстрировано ускорение транзита по тонкой кишке, после приема препарата [53].

По клиническим данным показан положительный прокинетический эффект высоких доз эритромицина у пациентов с хронической кишечной псевдообструкцией [28; 36]. По данным манометрии у больных с идиопатическим запором пероральный прием высоких доз эритромицина (500–1000 мг в сутки) сокращал общее время транзита по толстой кишке, однако сегментарный транзит ускорялся лишь в ректосигмоидном отделе и восходящей ободочной кишке [85].

Описаны примеры быстрого прокинетического эффекта при пероральном применении эритромицина (ликвидация симптоматики в течение 36 часов) у пациентов с острой динамической толстокишечной непроходимостью и дилатацией кишки (синдром Огилви) [30; 38].

Таким образом, литературные данные об эффективности использования внутривенно и перорально вводимого эритромицина с прокинетической целью у терапевтических больных свидетельствуют о положительном эффекте достаточно низких (1,5–3 мг/кг) доз препарата в верхних отделах ЖКТ (преимущественно гастродуоденальной области) и наличии воздействия лишь от высоких (антибактериальных) доз препарата в дистальных отделах пищеварительного тракта. Результаты клинических исследований полностью согласуются с данными авторов о наличии проксимодистального градиента концентрации мотилинорных рецепторов в ЖКТ. Применение эритромицина в качестве прокинетики у пациентов терапевтического профиля, и особенно в высоких (антибактериальных) дозах, как правило, используется у больных с тяжелой, резистентной к другим препаратам, патологией или в urgentных ситуациях, что наиболее точно отражено также, при его применении в неонатологии.

Отсутствие толерантности к энтеральному питанию у недоношенных новорожденных, особенно с крайне низким весом, из-за функциональных нарушений ЖКТ – одна из основных проблем в неонатологии [58; 70]. За прошедшее десятилетие прокинетический эффект эритромицина у недоношенных новорожденных изучался в 10 рандомизированных клинических исследований. По данным ряда авторов, применение высоких (40–50 мг/кг/сут) доз эритромицина способствовало более раннему переходу на энтеральное питание и снижению почти на 50% септических осложнений и холестаза, обусловленного длительным парентеральным питанием [56; 57]. Этот эффект, возможно, обусловлен тем, что мотилину отводится значительная роль в развитии желудочно-кишечного тракта плода [49; 88], что также подтверждается наличием обратной зависимости между выраженностью

III фазы ММК у новорожденных и их гестационным возрастом [41].

К настоящему времени накоплено достаточно большое количество данных об эффективности использования эритромицина при абдоминальной хирургической патологии [55].

Согласно данным исследования [79], уровень мотилина уменьшался в конце абдоминальных (преимущественно больших по объему) оперативных вмешательств и непосредственно в раннем послеоперационном периоде, а возвращение его плазменной концентрации к нормальному уровню коррелировало с разрешением послеоперационного пареза кишечника (Fruhwald S., Holzer P. et al. 2008.) Секретия мотилина (базальная и пиковая плазменная концентрация) достоверно снижены у больных с гастрэктомией [84], что, по мнению ряда авторов, может быть вызвано утратой стимулирующего эффекта (расширения желудка) на секретцию мотилина.

М. Burt и соавторы (1996) выполнили клиническое исследование на 24 пациентах, перенесших резекцию пищевода с пластикой желудка. С помощью чувствительных и объективных рентгенографических исследований было продемонстрировано усиление эвакуаторной активности желудка после применения эритромицина.

Аналогичные положительные результаты были получены у пациентов с гастропарезом после ваготомии и антрумэктомии [76], а также у больных после субтотальной гастрэктомии [15].

Отечественными авторами (М.В. Воробьевым и Е.И. Кропачевой, 2002) доказана прокинетическая и клиническая эффективность применения низких доз эритромицина у больных с гастропарезом после радикальной дуоденопластики в сочетании с селективной проксимальной ваготомией или медиальной резекций желудка, а также после изолированной радикальной дуоденопластики. В плацебо-контролируемое исследование было включено 60 больных без явлений перитонита. В течение первых 5 дней эритромицин в дозе 100 мг х 2 раза применялся внутривенно, в последующие 5 суток – перорально. Моторно-эвакуаторная функция желудка оценена по данным УЗИ, косвенные данные желудочной эвакуации – по результатам рН-мониторинга, рентгенологических и эндоскопических исследований [1].

G. Naritomi и соавторы выявили более низкие плазменные концентрации мотилина у пациентов, после панкреатодуоденальной резекции с полным удалением двенадцатиперстной кишки, по сравнению с больными, у которых в ходе подобного оперативного вмешательства выполнялась лишь частичная резекция двенадцатиперстной кишки [55].

S.J. Yeo и соавторы (1993) исследовали влияние внутривенного введения 200 мг эритромицина (каждые 6 часов в течение 3–10 суток после операции) на эвакуаторную активность желудка после панкреатодуоденэктомии с помощью радионуклеидных методов. Эритромицин был эффективен в отношении ускорения эвакуации как жидкости, так и твердой пищи [100]. Н. Matsunaga и соавторы (2000) исследовали влияние внутривенного введения эритромицина (5 мг/кг каждые 4 часа 4 раза в день) на эвакуаторную активность желудка у 10 пациентов после пилоросохраняющей панкреатодуоденэктомии методом интралюминальной манометрии. Результаты исследования показали, что эритромицин вызывал сокращения же-

лудка, подобные фазе III, значительно увеличивал моторный индекс в желудке и уменьшал ежедневное количество отделяемого через гастростому [50].

В проспективном двойном слепом рандомизированном исследовании у 21 пациента, перенесших операцию шунтирования желудка по поводу тяжелой формы ожирения, с помощью радиографической методики было показано, что внутривенное 4-х разовое введение 250 мг эритромицина в течение первых суток после операции приводило к усилению транзита по кишечнику (Wilkinson N. W. et al., 2002).

A.J. Smith и соавторы (2000) предприняли большое исследование, в которое были включены 150 пациентов, перенесших оперативное вмешательство на толстой и прямой кишке. Внутривенное введение эритромицина 200 мг х 4 раза не оказывало клинического эффекта на восстановление функций кишечника [86]. Авторами сделано предположение, что, вероятно, более высокие концентрации препарата необходимы для стимуляции мотилиновых рецепторов в толстой кишке.

Таким образом, исследования с применением объективных методов изучения моторики ЖКТ продемонстрировали статистически значимый прокинетический эффект низких доз эритромицина в послеоперационном периоде у больных с оперативным вмешательством на верхних отделах ЖКТ. Отсутствие клинического эффекта относительно низких (прокинетических) доз эритромицина на восстановление моторной функции толстой кишки после колоректальной резекции, вероятно, может быть объяснено как наиболее низким содержанием мотилиновых рецепторов в дистальных отделах ЖКТ, так и данными авторов о взаимосвязи снижения уровня мотилина с объемом оперативного вмешательства.

В исследовании 2009 г. продемонстрирована отчетливая прокинетическая эффективность эритромицина с положительным влиянием на клинические итоги лечения у наиболее тяжелого контингента хирургических больных — новорожденных, оперированных по поводу атрезии тонкой кишки [77].

#### **Прокинетический эффект эритромицина у больных в критических состояниях**

Одной из наиболее актуальных областей применения прокинетиков является медицина критических состояний. По данным литературы, основные, среди многочисленных терапевтических методов, при низкой толерантности к интрагастральному энтеральному питанию, включают парентеральное, постпилорическое энтеральное питание и применение прокинетиков, последнее является выбором первой линии [63]. Теоретическими предпосылками использования эритромицина с целью восстановления антродуоденальной моторики у больных в критических состояниях послужили известные фундаментальные исследования авторов, показавшие, что этих у пациентов нарушены оба вида моторики, как «голодная», так и «пищеварительная» [31]. A.Dive и соавторы (1992) установили, что у больных в критических состояниях с длительностью ИВЛ более 2 суток голодную моторику характеризует отсутствие III фазы ММК в желудке, увеличение продолжительности I фазы и сокращение II фазы, а также нередко нарушение распространения (ретроградное или отсутствие миграции) III фазы ММК в двенадцатиперстной кишке [34]. Во вре-

мя пищеварительного периода количество нарушений увеличивается. Основным является факт подавления у этих пациентов антральной сократительной активности и увеличения тонуса пилорического сфинктера при введении в двенадцатиперстную кишку питательной смеси, равной примерно 50% от энергетического объема, поступающего при нормальной желудочной эвакуации [20; 22]. Характерными для всех пациентов ОРИТ, независимо от этиопатогенеза критического состояния, являются: практически отсутствие тонуса нижнего пищеводного сфинктера, гастропарез, дисфункция пилорического отдела, склонность к гастроэзофагальному и дуоденогастральному рефлюксу [3; 46; 75].

Мотилин, помимо инициирования голодной моторики [14], также стимулирует желудочную секрецию и возникающие после приема пищи сокращения желудка [2; 43]. Он высвобождается при подкислении двенадцатиперстной кишки и, вероятно, участвует в механизме, действующем по типу обратной связи, в контроле желудочной и панкреатической секреции [2; 54].

Основной целью большинства опубликованных работ по изучению эффективности применения эритромицина у данной категории больных являлось улучшение моторно-эвакуаторной функции желудка с целью повышения толерантности к энтеральному питанию, а также уменьшение остаточного объема желудка, как фактора, повышающего частоту аспирации.

Практически все исследования были выполнены у больных ОРИТ общего профиля, находящихся на ИВЛ [23; 33; 46; 48; 59; 78; 80; 87]. Эритромицин оказывал положительный эффект в большинстве случаев применения, в том числе при отсутствии действия от других прокинетиков [25; 39; 81]. У пациентов на ИВЛ внутривенное введение 200–250 мг препарата, в том числе и однократное, увеличивало моторику антрального отдела, эвакуаторную функцию желудка и возможность раннего энтерального питания (по оценке дыхательного теста с октановой кислотой, данным манометрии, динамике остаточного желудочного объема и энтерального баланса) [23; 33; 78].

У больных ОРИТ с тяжелой травмой внутривенное применение аналогичной дозы препарата оказывало стимулирующее действие на моторику желудка и увеличивало возможность раннего энтерального питания (прокинетический эффект преимущественно выражен в течение первых 48 часов,  $p=0,001$ ) [17]. Есть также опыт и рекомендации отечественных авторов относительно его использования в качестве прокинетика у больных отделений интенсивной терапии [8].

Согласно данным литературы, прокинетический эффект эритромицина не возрастает при повышении его разовой дозы выше 250 мг (3 мг/кг), большинство исследований выполнено при введении эритромицина 2–3 мг/кг (достоверно значимое ускорение желудочной эвакуации зарегистрировано при дозе 3,0 мг/кг веса) [35]. Однако, по данным M.A. Ritz и соавторов (2005), применение препарата в дозе 70 мг (1 мг/кг) с целью улучшения моторики желудка у больных в критических состояниях было так же эффективно, как и использование 200 мг.

В повышении толерантности к энтеральному питанию эритромицин был более эффективен, чем метоклопрамид. Но действие обоих прокинетиков (эритромицина в меньшей степени) уменьшалось со временем. Так, после

7 дней терапии, только 45% пациентов остались толерантными к назогастральному питанию в группе эритромицина, и лишь у 25% больных к данному времени сохранялся прокинетический эффект метоклопрамида [31; 60].

В достаточно большом исследовании (Nguyen N.Q. et al., 2008) ни в одном случае не было зарегистрировано возникновение псевдомембранозного колита, при средней длительности приема эритромицина 9 суток. В связи с чем было сделано заключение: у больных в критических состояниях диарея после применения эритромицина в прокинетических дозах не ассоциирована с *Clostridium difficile*, но может быть связана со стимулирующими эффектами прокинетиков и наиболее часто возникает при сочетанном использовании метоклопрамида и эритромицина [61].

Отсутствие существенных (более чем на 10% отличающихся от исходных) изменений АД или ЧСС при введении эритромицина в исследовании у больных ОРИТ с относительно стабильной гемодинамикой — доказывает его достаточно безопасное использование у данного контингента [62].

Согласно литературным данным, существует два противоположных мнения авторов относительно необходимости использования этого прокинетика у больных в ОРИТ. Согласно позиции одних, его использование должно быть ограничено лишь случаями отсутствия эффекта от применения всех других методов лечения сниженной моторики желудка, включая препарат выбора метоклопрамид [40]. Свою точку зрения они аргументируют следующим положением. Поскольку нет достаточных данных для признания эритромицина препаратом выбора у больных в критических состояниях (количество и размеры проведенных исследований совсем небольшие, идеальные дозы препарата еще не установлены, и пока нет работ, изучавших влияние использования эритромицина на клинические результаты лечения у этой категории пациентов), нельзя вызывать риск распространения макролидной устойчивости [29].

Противоположная точка зрения группы авторов: патогенетически мотилиновые агонисты, которые стимулируют частоту и амплитуду антральных сокращений, подавляя пилорическую активность, являются идеальными прокинетиками у больных в критических состояниях, что и было подтверждено в исследовании, продемонстрировавшем большую эффективность эритромицина по сравнению с метоклопрамидом у больных в критических состояниях [59]. В отсутствие альтернативной методики, позволяющей более успешно и безопасно обеспечить проведение энтерального питания у больных в критических состояниях, преимущества проведения короткого курса эритромицина абсолютны [32]. Потенциально перспективные прокинетика, мотилин-имитирующие препараты без антибактериального эффекта, в настоящее время еще находятся на стадии исследования [51; 52; 68; 81; 91].

#### **Длительная прокинетическая терапия**

Отмечено значительное снижение эффективности прокинетического действия эритромицина у больных с атонией желудка при длительном его применении (более 3–4 недель) [9]. Однако, возможно возникновение тахифилаксии и через несколько дней введения препарата. При её развитии применение эритромицина

может быть временно прекращено на 2 недели с последующим возобновлением по необходимости. Вместе с тем, в литературе описаны примеры сохранения прокинетической активности эритромицина на протяжении длительного времени его применения (у больных с гастропарезом при муковисцидозе — в течение 3 +/–2.1 лет) [94].

Однако хроническое назначение эритромицина в настоящее время ограничено пациентами, резистентными к другим медикаментам [97].

#### **Побочные эффекты препарата**

Макролиды рассматриваются как одна из самых безопасных групп антибиотиков, очень редко вызывающих серьезные нежелательные реакции. Наиболее типичными побочными эффектами эритромицина являются симптомы со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде боли, тошноты и рвоты, которые чаще возникают при оральном приеме высоких доз препаратов. Развитие диспепсических расстройств связано с его стимулирующим действием на моторику желудочно-кишечного тракта [4; 11; 12; 61].

При использовании низких доз эритромицина кардиотоксичность минимальна [31]. Увеличение QTc интервала и возникновение жизнеугрожающих аритмий сердца — нет сообщений о возникновении данного осложнения, когда эритромицин применялся в прокинетической дозе, а также ни в одном рандомизированном контролируемом исследовании не отмечены данные осложнения при применении высоких доз препарата у недоношенных [27; 57]. В экспериментальном исследовании эритромицин не увеличивал продолжительность потенциала действия в волокнах Пуркиньи при концентрации 10 мг/л, тогда как умеренные изменения были описаны при его содержании 50 мг/л и значительные эффекты при 100 мг/л. У человека пиковые концентрации эритромицина в плазме крови после 1000 мг внутривенной дозы препарата близки к 30 мг/л, в то время как аналогичная доза при пероральном приеме приводила к плазменной концентрации препарата, равной всего лишь 2–4 мг/л. Поэтому высокие дозировка (4000 мг в сутки), применяемые внутривенно, связаны с увеличенным риском развития фатальных аритмий сердца. Другими факторами, приводящие к увеличению плазменной концентрации эритромицина и риску возникновения фатальных аритмий, являются короткий период внутривенного введения и наличие тяжелой печеночной недостаточности [66].

Риск возникновения анафилактической реакции при применении эритромицина составляет один случай на миллион пациентов [27]. Как и применение любого антибиотика, использование эритромицина теоретически способствует возникновению дисбактериоза кишечника [11].

Макролиды метаболизируются в печени при участии цитохрома P-450 (изоформа CYP3A4) с образованием как неактивных метаболитов, так и соединений, обладающих антибактериальными свойствами (например, 14-гидроксикларитромицин). Метаболиты выделяются преимущественно с желчью и далее с фекалиями. Почечная экскреция составляет 5–10%. При нарушении функции почек период полувыведения большинства макролидов (за исключением кларитромицина и рокситромицина)

не изменяется, поэтому коррекции режимов дозирования не требуется. При циррозе печени может значительно увеличиваться период полувыведения эритромицина. Относительная безопасность и немногочисленность побочных эффектов эритромицина документирована возможностью его длительного введения, в частности в профилактических целях. Он применяется для профилактики коклюша у лиц, имевших контакт с больным, и для санации носителей *V. pertussis*. Эритромицин является альтернативным препаратом для круглогодичной профилактики ревматизма у пациентов с аллергией на пенициллин. В сочетании с неомицином он используется для деконтаминации кишечника перед операциями на толстой и прямой кишке, рассматривается как один из альтернативных препаратов для профилактики бактериального эндокардита перед хирургическими вмешательствами у больных с отягощенной кардиальной патологией [12].

### Литература

1. Воробьев В.М. Оценка эффективности эритромицина при коррекции моторно-эвакуаторной функции желудка после органосохраняющих операций у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: дис. ...канд. мед. наук. — Хабаровск, 2002. — 155 с.
2. Геллер Л. И. Основы клинической эндокринологии системы пищеварения. Владивосток: Издательство Дальневосточного университета, 1988. — 152 с.
3. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А. и др. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. Методические рекомендации. Москва 2004. С. 18.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2007. — N 5, с. 4–10.
5. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2т. / под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. — М.; ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. 1—960 с.
6. Колесникова Е.В. // Здоровье Украины. — 2007. — № 7/1. — С. 62–63.
7. Лейтес Ю.Г., Галстян Г.Р., Марченко Е.В. // *Consilium medicum. Гастроэнтерология.* — 2007. — № 2. — С. 25–32.
8. Луфт В.М., Лапицкая А.В., Захарова Е.В. Протоколы нутриционной поддержки больных (пострадавших) в интенсивной медицине. — Санкт-Петербург, 2007. — 70 с.
9. Маев И.В., Самсонов А.А., Одинцова А.Н. и др. // *Фарматека.* — 2009. — № 2. — С. 1–5.
10. Парфенов А.И. *Энтерология. Руководство для врачей.* — М.: ООО «медицинское информационное агентство», 2009, — 880 с.
11. Передерий В.Г., Ткач С.М., Кожевников А.Н. // *Сучасна гастроэнтерологія.* — 2002. — № 2/8. — С. 4–7.
12. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. *Макролиды в современной клинической практике. Смоленская государственная медицинская академия. HTML.* — 2007. — 200 с.
13. Фролькис А.В. *Современная фармакология в гастроэнтерологии.* — СПб.: СпецЛит, 2000. — 190 с.
14. *Фундаментальная и клиническая физиология.* / Под ред. А.Г. Камкина и А.А. Каменского. — М.: Издательский центр «Академия», 2004. — 1072 с.; 25.
15. Altomare D.F., Rubini D., Pilot M.A. et al. // *Br. J. Surg.* 1997. — Vol. 84(7). — P. 1017–21.
16. Arts J., Caenepeel P., Verbeke K. et al. // *Gut.* — 2005. — Vol. 54. — P. 455–460.
17. Berne J.D., Norwood S.H., McAuley C.E. et al. // *J Trauma.* — 2002 — Vol. 53. — P. 422–425.
18. Boivin M., Pinelo L. R., St-Pierre S. et al. // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* — 1997. — Vol. 272. — P. 71–76.
19. Burt M., Scott A., Williard W.C. et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 649–54.
20. Chapman M., Fraser R., Vozzo R. et al. // *Gut.* — 2005. — 54(10): 1384–1390.
21. Chapman M.J., Fraser R.J., Finnis M.E. et al. // *Intensive Care Med.* — 2005. — Vol. 31. — P. 949–954.
22. Chapman M.J., Fraser R.J., Bryant L.K. et al. // *Neurogastroenterol Motil.* — 2008. — Vol. 20(1). — P. 27–35.
23. Chapman M.J., Fraser R.J., Kluger M.T. et al. // *Crit Care Med.* — 2000. — Vol. 28. — 2334–2337.
24. Christofides N.D., Bloom S.R., Besterman H.S. et al. // *Gut* — 1979 — Vol. 20. — P. 102–106.
25. Corke C. // *Crit Care Resusc.* — 1999. — Vol. 1. — P. 39–44;
26. Coulie B., Tack J., Peeters T. et al. // *Gut.* — 1998. — Vol. 43. — P. 395–400.
27. Curry J.I., Lander T.D., Stringera M. D. // *Aliment Pharmacol Ther* — 2001. — Vol. 15. — P. 595–603.
28. Dalgic B., Sari S., Dogan I. et al. // *Turk J. Gastroenterol.* 2005 Jun; 16(2): 93–7.
29. Dall'Antonia M., Wilks M., Coen P.G. et al. // *Crit Care.* 2006. — Vol. 10. — P. 112.
30. Da-Peng Jiang, Zhao-Zhu Li, Sheng-Yang Guan et al. // *World J Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 13(13). — P. 2002–2003.
31. Deane A., Chapman M.J., Fraser R.J. et al. *World J Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 29 — P. 3909–3917.
32. Deane A., Young R. // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2008. — Vol. 61. — P. 227.
33. Dive A., Miesse C., Galanti L. et al. // *Crit Care Med.* — 1995. — Vol. 23. — P. 1356–1362.
34. Dive A., Moulart M., Jonard P. et al. // *Crit Care Med.* — 1994. — Vol. 22(3). — P. 441–7.
35. Doherty W.L., Winter B. // *Crit Care.* — 2003. — Vol. 7(3). — P. 206–208.
36. Emmanuel A.V., Shand A.G., Kamm M.A. // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2004. — Vol. 19(6). — P. 687–94.
37. Fruhwald S., Holzer P., Metzler H. // *Wien Klin Wochenschr.* — 2008. — Vol. 120/1–2. — P. 6–1.
38. Goral V., Uyar A., Muftuoglu E. et al. // *Turk J. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 13(2). — P. 115–118.
39. Gumaste V., Baum J. // *Digestion.* 2008. — Vol. 78. — P. 173–179.
40. Hawkyard C.V., Koerner R.J. // *J. Antimicrob Chemother.* 2007. — Vol. 59. — P. 347–358.
41. Jadcherla S.R., Berseth C.L. // *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* — 2002. — Vol. 34(1). — P. 16–22.
42. Janssens J., Peeters T. L., Vantrappen G. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1990. — Vol. 32. — P. 1028–1031.
43. Katagiri F., Itoh H., Takeyama M. // *Biol. Pharm. Bull.* — 2005. — Vol. 28(7). — P. 1307–1310.
44. Kawamura O., Sekiguchi T., Kusano M. et al. // *Digestive Diseases and Sciences.* — 1993. — Vol. 38 (5). — P. 870–876.
45. Klapdor R., Hammer E. // *Klin Wochenschr.* — 1983. — Vol. 61. — P. 251–253.
46. Landzinski J., Kiser T.H., Fish D.N. et al. // *J. Parenter Enteral Nutr.* — 2008. — Vol. 32. — P. 45–50.
47. Li BUK, Balint J.P. // *Adv Pediatr.* — 2000. — Vol. 47. — P. 117.

48. Lightfoot A.J., Eno M., Kreder K.J. et al. // *Urology*. 2007. – Vol. 69. – P. 611–615.
49. Liu J., Qiao X., Qian W. et al. // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2004. – Vol. 19. – P. 1187–1191.
50. Matsunaga H., Tanaka M., Takahata S et al. Manometric evidence of improved early gastric stasis by erythromycin after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy // *World J. Surg.* – 2000. – Vol. 24(10) – P. 1236–1241.
51. McCallum R.W., Cynshi O. // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2007. – Vol. 26. – P. 121–130.
52. McCallum R.W., Cynshi O. // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2007. – Vol. 26. – P. 107–116.
53. Minocha A., Katragadda R., Rahal P.S., Ries A. // *Aliment Pharmacol Ther.* – 1995. – Vol. 9(5). – P. 529–33.
54. Mitznegg P., Bloom S.R., Christofides N. et al. Release of motilin in man // *Scand J. Gastroenterol Suppl.* – 1976. – Vol. 39. – P. 53–56.
55. Mochiki E., Asao T., Kuwano H. // *Surg. Today*. – 2007. – Vol. 37. – P. 1023–1032.
56. Ng E., Shah V.S. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. – Vol. 16. – CD001815.
57. Ng P.C. // *Neonatology*. – 2009. – Vol. 95(2). – P. 97–104.
58. Ng P.C., So K.W., Fung K.S. et al. // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* – 2001. – Vol. 84(3). – P. 177–182.
59. Nguyen N.Q., Chapman M.J., Fraser R.J. et al. // *Crit Care Med.* – 2007. – Vol. 35. – P. 483–489.
60. Nguyen N.Q., Chapman M., Fraser R.J. et al // *Crit Care Med.* – 2007. – Vol. 35(11). – P. 2561–7.
61. Nguyen N.Q., Ching K., Fraser R.J. et al. // *Intensive Care Med.* – 2008. – Vol. 34. – P. 169–173.
62. Nguyen N.Q., Mangoni A.A., Fraser R.J. et al. // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 63. – P. 498–500.
63. Niv E., Fireman Z., Vaisman N. // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15. – P. 1281–1288.
64. Ohtsuka T., MD, Takahata S., MD, Ohuchida J., MD, et al. // *Ann Surg.* – 2002. – Vol. 235(3). – P. 417–423.
65. Ohtsuka T., MD, Takahata S., MD, Ohuchida J., MD et al. Gastric Phase 3 Motility After Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy // *Ann Surg.* – 2002. – Vol. 235(3). – P. 417–423.
66. Owens R.C. // *Publi Pharmacotherapy*. – 2001. – Vol. 21(3). – P. 301–319.
67. Panganamamula K.V., Parkman H.P. // *Curr Treat Options Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 8. – P. 3–11.
68. Park M.I., Ferber I., Camilleri M. et al. // *Neurogastroenterol Motil.* – 2006. – Vol. 18. – P. 28–36.
69. Pascale ter Beek W., Eveline S.M. Muller, Marlies van den Berg et al. // *Inflamm Bowel Dis* – 2008. – Vol. 14. – P. 612– 619.
70. Patole S., Rao S., Doherty D. // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005. – Vol. 90(4). – P. 301–306.
71. Peeters T., Matthijs G., Depoortere I. et al. // *Physiol.* – 1989. – Vol. 257. G470.
72. Peeters T.L., Bormans V., Vantrappen G. // *Regul. Pept.* – 1988. – Vol. 23. – P. 171.
73. Pieramico O., Malfetheriner P., Nelson D. K. et al. // *Scand J Gastroenterol.* – 1992. – Vol. 27. – P. 538–544.
74. Poitras P., Peeters T.L. // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* – 2008. – Vol. 15(1). – P. 54–57.
75. Quigley E M M. // *Gut*. – 2005. – 54(10): 1351–1352.
76. Ramirez B., Eaker E.Y., Drane W.E. et al. // *Dig Dis Sci.* – 1994. – Vol. 39. – P. 2295–2300.
77. Razzaq A., Safdar C.A., Ali S. // *Pediatr Surg Int.* – 2009. – Vol. 25(4). P. 361–4.
78. Reignier J., Bensaid S., Perrin-Gachadoat D. et al. // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30. – P. 1237–1241.
79. Rennie J.A., Christofides N.D., Mitchenere P. et al. // *Br. J. Surg* – 1980 – Vol. 67. – P. 694–698.
80. Ritz M.A., Chapman M.J., Fraser R.J., Finnis M.E. et al. // *Intensive Care Med.* – 2005. – Vol. 31. – P. 949–954.
81. Rohm K.D., Boldt J., Piper S.N. // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2009. – Vol. 12. – P. 161–167.
82. Saito S., Ogawa T., Saito H. et al. // *Endocrinol Jpn.* – 1980. – Vol. 27 Suppl 1. – P. 157–162.
83. Savino F., Grassino E.C., Fissore M.F. et al. // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2006. – Vol. 65(2). – P. 158–62.
84. Schwarz A., Buchler, M. Usinger, K. et al. // *World J. Surg.* – 1996. – Vol. 20. – P. 60–67.
85. Sharma S.S., Bhargava N., Mathur S.C. // *Dig Dis Sci.* – 1995. – Vol. 40(11). – P. 2446–9.
86. Smith A.J., Nissan A., Lanouette N.M. Prokinetic effect of erythromycin after colorectal surgery // *Dis. Colon Rectum.* – 2000. – Vol. 43. – P. 333–337.
87. Stern M.A., Wolf D.C. // *Am J Gastroenterol.* – 1994. – Vol. 89. – P. 2011–2013.
88. Szirer G. // *14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – Prague / Czech Republic, May 1–4, – 2004. – Abstract number: 903\_r2335.*
89. Tack J. // *Acta Gastroenterol Belg.* – 1995. – Vol. 58(1). – P. 21–30.
90. Tack J., Janssens J., Vantrappen G. et al. // *Gastroenterology*. – 1992. – 103:72.
91. Takanashi H., Cynshi O. // *Regul Pept.* – 2009. – Apr 2.
92. Takeshita E., Matsuura B., Dong M. // *J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 41. – P. 223–230.
93. Tomomasa T., Kuroume T., Arai H. et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 1986. – Vol. 31. – P. 157–161.
94. Tonelli A.R., Drane W.E., Collins D.P. et al. // *J Cyst Fibros.* – 2009. – Mar 6.
95. Vazeou A., Papadopoulou A., Papadimitriou A. et al. // *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2004. – Vol. 38(1). – P. 61–65.
96. Wang X., Gong Z., Wu K. et al. // *J. Gastroenterol Hepatol.* – 2003. – Vol. 18(1). – P. 57–62.
97. Waseem S., Moshiree B., Draganov P.V. // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15. – P. 25–37.
98. Weiss H., Labeck B., Klocker J. et al. // *Obesity Surgery.* – 2001. – Vol. 11, P. 735–739.
99. Wilkinson N.W., Gustafson R.J., Frizzi J.D. // *Obesity Surgery,* – 2002. – Vol. 12, – P. 765–772.
100. Yeo C.J., Barry M.K., Sauter P.K. et al. // *Ann Surg.* – 1993. – Vol. 218(3). – P. 229–237.

## Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике поражения легких у больного терминальной стадией ВИЧ-инфекции

И.Ю. Насникова, С.П. Морозов, А.В. Девяткин, В.П. Фоминых, Н.М. Глаголева, Ю.А. Сахнова  
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ

В статье описано клиническое наблюдение пациента с терминальной стадией ВИЧ-инфекции. Авторы считают, что при выявлении даже незначительных по степени интенсивности затемнений легочной ткани при обычном рентгенологическом исследовании органов грудной клетки этим больным должна в обязательном порядке назначаться компьютерная томография.

**Ключевые слова:** ВИЧ, поражение легких, компьютерная томография.

The present article describes one clinical case at the terminal stage of AIDS infection. The authors consider that if even slightly intensive opacification in lungs of such patients is revealed during common X-ray examination of their thoracic cavity, computerized tomography must be obligatory to them.

**Key words:** AIDS, lung lesions, computerized tomography.

Больной 1975 г.р. находился в стационаре с 05.02.09 г. по 25.02.09 г.

**Анамнез:** Ухудшение состояния с конца сентября 2008 г.: нарастающая слабость, утомляемость, недомогание, повторные ОРВИ с бронхитом, снижение массы тела на 10 кг за 4 месяца. С начала января сухой кашель, одышка. Со 2.02.09 г. фебрильная температура, одышка, влажный кашель, боли в грудной клетке. Наблюдался амбулаторно, от госпитализации отказывался. 05.02.09 г. госпитализирован по экстренным показаниям в инфекционное отделение с направительным диагнозом ОРВИ, пневмония?

**При поступлении:** состояние тяжелое. Температура 37,6°C. Кожные покровы с оттенком загара, цианоз губ, акроцианоз. ЧДД 32 в мин. ЧСС 98 в мин. АД 90/60 мм рт. ст. В легких дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах, хрипы не выслушивались. Кандидозный стоматит. Язык влажный, обложен. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Дизурии нет. Пальпировались мелкие шейные лимфоузлы. Менингеальных и очаговых неврологических симптомов нет.

**Общий анализ крови** 05.02.09: лейкоциты – 7,4 тыс.; н – 90, п/я 20, эоз.0, баз. 1, лимф. 7, моно. 2 (%), эритроциты 3,96 млн.; гемоглобин 119 г/л; тромбоциты 398 тыс., СОЭ 140 мм/час. Возбудитель малярии не найден.

**ЭКГ** 5.02.09 г. – синусовая тахикардия.

**Рентгенография грудной клетки** 5.02.09 г. – сегментарная пневмония слева.

Немедленно начато комплексное лечение: цефтриаксон 2 г. в сутки в/в, дезинтоксикационная инфузионная терапия, дексазон в/в, базисная терапия пневмонии, инсуффляции O<sub>2</sub>.

**Биохимический анализ крови** 6.02.09: сахар – 6,13 ммоль/л, ЛДГ – 826,3 Мед/л, АСТ – 71,3; ГГТ – 56,7 (Мед/л), общий белок 72,2 г/л.

**КЩС** 6.02.09 г. – рН 7,46, pO<sub>2</sub> – 45,1, SO<sub>2</sub> – 77,9, pCO<sub>2</sub> – 35,3.

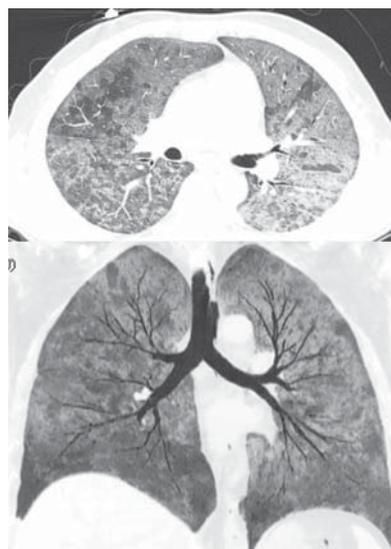
Выявлены антитела к вирусу гепатита С.

Кровь на ВИЧ 6.02.09 г. – отрицательная.

Несмотря на проводимую терапию в последующие 2 суток состояние больного ухудшалось, нарастала дыхательная недостаточность.

На 3-й день госпитализации выполнена **МСКТ органов грудной полости**.

В обоих легких от верхушек до диафрагмы отмечается диффузное понижение прозрачности легочной ткани по типу “матового стекла” с наличием преимущественно интерстициальных инфильтративных изменений, с утолщением междолькового интерстиция. На этом фоне прослеживаются просветы бронхов до субплевральных отделов. В просвете трахеи по левой стенке над бифур-



**Рис. 1.** МСКТ пациента X. через 3 дня после поступления. В обоих легких от верхушек до диафрагмы отмечается диффузное понижение прозрачности легочной ткани по типу матового стекла с наличием преимущественно интерстициальных инфильтративных изменений. На этом фоне прослеживаются просветы бронхов до субплевральных отделов.

кацией отмечается небольшое количество содержимого. Корни легких не расширены, структурны.

Средостение не смещено, структуры его дифференцированы. Сердце обычно расположено, не увеличено. Аорта и крупные сосуды не изменены. Перикард не утолщен, в полости его жидкость не определяется.

Плевральные листки не утолщены, выпота в плевральных полостях не выявлено.

Отмечается количественное увеличение внутригрудных и подмышечных лимфоузлов, размерами до 8-10-11 мм. Выявляются единичные подключичные лимфоузлы слева, размерами до 10 мм. Костные структуры и мягкие ткани грудной клетки – без патологических изменений.

Все вышеизложенное соответствует картине двусторонних полисегментарных инфильтративных, преимущественно интерстициальных изменений в легких. Выявленные при МСКТ изменения могли соответствовать 3 основным клиническим состояниям: отеку легких; интерстициальному пневмониту; пневмоцистной пневмонии.

Вместо цефтриаксона назначен меронем 3 г. в сутки в/в. В ночь с 8 на 9.02.09 г. состояние значительно ухудшилось. Гипертермия, выраженная гипоксемия, психомоторное возбуждение. Пациент переведен в отделение общей реанимации, начата ИВЛ.

При повторном исследовании крови на ВИЧ 9.02.09 г. выявлены антитела к ВИЧ-1, результат исследования в иммуноблоте положительный. На фоне антигенемии, подтвержденной в нейтрализующем тесте, выявлен низкий уровень антител к антигену р24 ВИЧ-1 в иммуноблоте.

На консилиуме с участием ведущих специалистов больницы диагностирована ВИЧ-инфекция, 4в стадия, прогрессирование процесса, полисегментарная деструктивная пневмония полимикробной этиологии.

Проведена коррекция антибактериальной терапии в/в: меронем 3 г. в сутки, сумамед 500 мг в сутки, таваник 500 мг в сутки, бисептол по стандартной схеме лечения пневмоцистной пневмонии, флагил и микосист. Продолжена комплексная инфузионная терапия, включая дексазон и гепарин. По назначению невролога – антиоксиданты, метаболики.

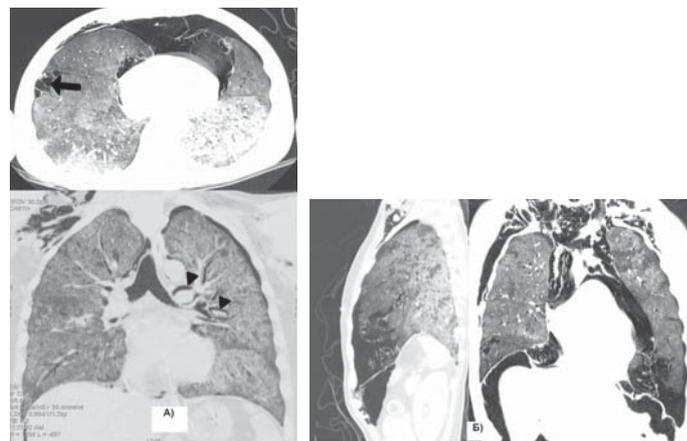
Состояние больного продолжало ухудшаться.

16.02.09 г. (на 11-й день пребывания в стационаре) выполнена повторная МСКТ органов грудной полости.

В верхней полой вене установлен катетер, в просвете пищевода – назогастральный зонд. Пациент находится на ИВЛ. Положение вышеперечисленных трубок и катетеров обычное, дислокации их за пределы соответствующих органов не получено.

По сравнению с предыдущими данными МСКТ, отмечается отрицательная динамика в течение пневмонии. На фоне двустороннего диффузного понижения прозрачности легочной ткани по типу матового стекла отмечается значительное негетогенное уплотнение легочной ткани в нижних долях с обеих сторон и язычковых сегментах слева с появлением сливных очагов в задне-базальных сегментах.

На фоне проведения ИВЛ выявляется подкожная эмфизема с обеих сторон, распространяющаяся по передней грудной стенке в надключичную и подмышечную область. Также отмечается интерстициальная эмфизема в обоих легких, более выраженная справа. Справа на гра-



**Рис. 2. МСКТ пациента X. через 11 дней после поступления. А) На фоне двустороннего диффузного «матового стекла» отмечается значительное негетогенное уплотнение легочной ткани с появлением сливных очагов в задне-базальных сегментах. Справа на границе средней и нижней доли, субплеврально появились крупные буллы размерами до 7 см в диаметре (стрелка); значительное количество воздуха по ходу крупных сосудов (головки стрелок), в перикардиальной сумке. Б) Отмечается подкожная эмфизема с обеих сторон, распространяющаяся по передней грудной стенке в надключичную и подмышечную область; сердце представляется компримированным за счет пневмоперикарда; на границе исследования отмечается наличие воздуха под куполами диафрагмы.**

нице средней и нижней доли, субплеврально появились крупные буллы размерами от 3 до 7 см в диаметре. Определяется значительное количество воздуха в перикардиальной сумке, верхнем средостении по ходу трахеи и крупных сосудов, тонкие полоски воздуха определяются в плевральных полостях с обеих сторон.

На границе исследования отмечается наличие воздуха под куполами диафрагмы, в межплетельном пространстве. Сердце в передних отделах представляется компримированным за счет пневмоперикарда.

Таким образом, ухудшение состояния пациента было обусловлено развитием:

- альвеолярной инфильтрации (консолидации);
- подкожной и интерстициальной эмфиземы;
- компримирования сердца и легких за счет пневмоперикарда и пневмоторакса.

Спустя 2 дня наложена трахеостома, проводилась санация трахео-бронхиального дерева.

Консультирован фтизиатром: данных за туберкулез легких нет.

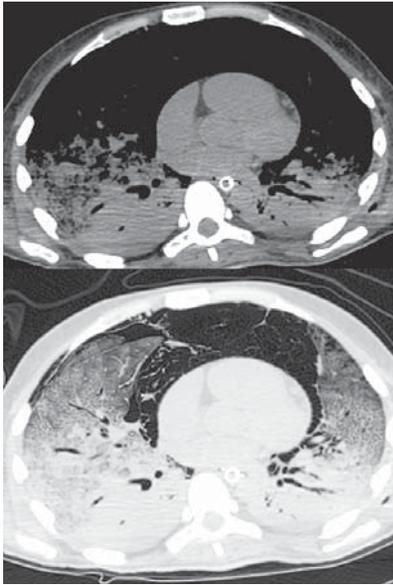
В периферической крови тенденция к прогрессирующей лейкопении, анемии, тромбоцитопении. В лейкоцитарной формуле выраженная лимфопения – 2–4%. В иммунологическом статусе – резкое снижение Т-лимфоцитов-хелперов (CD4+) до 2% – 7 клеток, соотношение Т-лимфоцитов - хелперы/супрессоры – 0,1 (при норме >1).

Повторные посевы крови на стерильность – отрицательные.

24.02.09 г. (на 20-й день пребывания в стационаре) выполнена контрольная МСКТ органов грудной полости.

По сравнению с предыдущими данными МСКТ, отмечается дальнейшая отрицательная динамика:

– на фоне двустороннего диффузного понижения прозрачности легочной ткани по типу матового стекла отмечается выраженная сливная инфильтрация паренхимы в задних сегментах легких с симптомом парных



**Рис. 3. МСКТ пациента X. через 20 дней после поступления. На фоне двустороннего диффузного понижения прозрачности легочной ткани по типу матового стекла отмечается выраженная сливная инфильтрация паренхимы в задних сегментах легких с симптомом парных полосок бронхов на этом фоне, без отчетливого выпота в плевральных полостях.**

полосок бронхов на этом фоне, без отчетливого выпота в плевральных полостях.

Состояние больного продолжало прогрессивно ухудшаться, сохранялась высокая температура тела, нарастала гипоксемия, тахикардия, гипотония.

25.02.09 г. в 20.25 при нарастающих явлениях дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности констатирована биологическая смерть.

#### **Клинический диагноз:**

**ОСНОВНОЙ:** ВИЧ-инфекция, терминальная стадия – СПИД.

**ОСЛОЖНЕНИЯ:** Двусторонняя деструктивная субтотальная пневмония полимикробной этиологии. Респираторный дистресс-синдром. Прогрессирующая дыхательная недостаточность. Состояние после ИВЛ (от 9.02.09 г.), трахеостомия (от 18.02.09 г.). Трахеобронхит. Буллезно-эмфизематозные изменения в легких. Пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперитонеум. Генерализованный кандидоз. Состояние после эпилептиформного приступа (от 5.02.09 г.). Мелкоочаговые изменения головного мозга (боковой рог левого желудочка, базальные отделы лобной доли слева). Полиорганная недостаточность. Отек легких. Отек мозга.

Сопутствующие заболевания: Посттравматическая энцефалопатия с эписиндромом. Хронический гепатит С (+ АТ к HCV), умеренная активность.

#### **Патологоанатомический диагноз:**

**ОСНОВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ:** ВИЧ-инфекция, 4 В стадия. Операция трахеостомии от 18.02.09 г.

**ВТОРИЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:** Двусторонняя субтотальная пневмония (в просветах альвеол массивные скопления ШИФ+ пневмоцист). Цитомегаловирусная инфекция множественной локализации с поражением пищевода, трахеи, обоих легких (включая плевру и бронхи), надпочечников, печени, желудка,

мочевого пузыря, головного мозга (цитомегаловирусный подострый энцефалит с участками некрозов в подкорковых образованиях головного мозга). Микотический эзофагит

**ОСЛОЖНЕНИЯ:** Реанимационные мероприятия (ИВЛ от 09.02.09 г.) Подкожная эмфизема с обеих сторон, распространяющаяся по передней грудной клетке на надключичную и подмышечную области. Пневмомедиастинум. Буллезно-эмфизематозные изменения левого легкого. Левосторонний пневмоторакс. Геморрагические инфаркты легких в нижних долях вследствие цитомегаловирусных панваскулитов. Кровоизлияния в слизистые оболочки респираторного, пищеварительного, мочеполового трактов, плевральные листки, эндокард левого желудочка с поражением проводящих клеток левой ножки п. Гиса. Отек головного мозга. Редукция лимфоидной ткани и ангиоматоз внутригрудных лимфатических узлов и селезенки. Кахексия.

**СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:** Хронический гепатит С, умеренный (по данным и/б).

Таким образом, по материалам аутопсии, проведенной в Клинической инфекционной больнице №2 г. Москвы, было получено полное совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

#### **Обсуждение**

Поражение легких у больных иммунодефицитами различного генеза встречаются достаточно часто и являются ведущей причиной летального исхода. Ранняя диагностика пневмонии, установление вероятного возбудителя позволяет своевременно проводить специфическую этиотропную терапию. При выявлении даже незначительных по степени интенсивности затемнений легочной ткани при обычной рентгенологическом исследовании органов грудной клетки этим больным должна в обязательном порядке назначаться компьютерная томография [4]. Наиболее частым клиническим проявлением СПИДа является пневмоцистная пневмония, которая встречается у 60–80% больных терминальной стадией ВИЧ-инфекции. Особенно часто у этих больных возникают микст-инфекции, в частности цитомегаловирусная, кандидозная и пневмоцистная инфекции. Риск развития пневмоцистоза возрастает при снижении количества CD4+ Т-лимфоцитов (хелперов) ниже 200 кл/мкл. *Pneumocista carinii*, являющаяся внеклеточным пневмотропным паразитом, преимущественно поражает пневмоциты 1-го и 2-го порядков. Трудности дифференциальной диагностики при подозрении на пневмоцистную пневмонию связаны с тем, что стандартное обследование больных малоинформативно, у 20% из них заболевание протекает без выраженных клинических симптомов, а обычное рентгенологическое обследование не всегда выявляет какую-либо патологию. Первыми симптомами развивающейся пневмоцистной пневмонии являются медленно нарастающая дыхательная недостаточность в виде одышки, нехватки воздуха при скудности данных физикального осмотра и начальных рентгенологических проявлений. С клинико-рентгенологических позиций выделяются три стадии в течении пневмоцистной пневмонии:

1. Отечная стадия, продолжительностью в среднем 7–10 дней, характеризуется медленно нарастающей одышкой, которая неуклонно прогрессирует, вплоть до

выраженной одышки в покое, и сопровождается сухим непродуктивным кашлем. В легких хрипы не выслушиваются, дыхание, как правило, ослабленное. Симптомы общей интоксикации незначительны (субфебрилитет, общая слабость). Рентгенологическая картина в начале заболевания неясная, чаще всего описываемая как вариант нормы; реже выявляется прикорневое снижение пневматизации легочной ткани и усиление интерстициального рисунка [4, 5]. При КТ-исследовании в легких отмечается появление двусторонних участков инфильтрации по интерстициальному типу («матовое стекло») в центральных и в субплевральных зонах, часто не симметричных. Инфильтраты имеют нечеткие контуры, однородную структуру, иногда с наличием небольшого количества мелких очагов [2, 3, 5].

2. Для ателектатической стадии (продолжительность около 4 нед) характерна выраженная одышка в покое (до 30-50 дыхательных движений в 1 мин), пациентов беспокоит малопродуктивный кашель с выделением вязкой мокроты, нередко описывается вздутие грудной клетки. Часто отмечается фебрильная лихорадка. Аускультативная картина характеризуется жестким и/или ослабленным дыханием (локально или над всей поверхностью легких), иногда выслушиваются сухие хрипы. На более поздних этапах в клинической картине заболевания на первый план выходят симптомы дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Рентгенологи на этой стадии более чем в половине случаев выявляют билатеральные облаковидные инфильтраты (симптом «бабочки»), а также - обильные очаговые тени («ватное» легкое). Размеры инфильтратов увеличиваются, они сливаются друг с другом, тень их становится все более интенсивной. Изменения приобретают распространенный альвеолярный характер [2, 4, 5]. Плевральный выпот при пневмоцистной пневмонии не характерен [3]. При его обнаружении следует исключать другие заболевания: саркому Капоши с поражением легких, туберкулез легких, бактериальную пневмонию.

3. Последняя, эмфизематозная стадия характеризуется формированием многочисленных воздушных полостей, пневматоцеле, которые являются причиной спонтанного пневмоторакса. Такая буллезная дистрофия легкого наступает вследствие избыточного количества лейкоцитарной эластазы, ведущего к разрушению тканевого эластина. Своевременное выявление кист в легком возможно с помощью КТ [1, 2, 4].

Без проведения специфического лечения и поздне-м его назначении летальность при пневмоцистной пневмонии достигает 100%. При поздней диагностике в случае первичного дебюта болезни и проведении полного курса этиотропного лечения летальность составляет около 40%. Ранняя диагностика и своевременно начатое лечение пневмоцистной пневмонии позволяет снизить летальность до 25%. Поэтому проведение компьютерного томографического исследования легких у больных ВИЧ-инфекцией с признаками дыхательных нарушений является абсолютно обязательным.

### Заключение

– пневмоцистная пневмония является самой распространенной оппортунистической инфекцией у больных ВИЧ-инфекцией с развитием иммунодефицита;

– клиническая картина и обычное рентгенологическое исследование органов грудной клетки в начальной стадии пневмоцистоза малоинформативны;

– проведение КТ грудной клетки выявляет характерные для пневмоцистной пневмонии рентгенологические признаки: двусторонняя инфильтрация по интерстициальному типу («матовое стекло») с последующей консолидацией, отсутствие плеврального выпота, формирование многочисленных пневматоцеле и развитие пневмоторакса;

– больным ВИЧ-инфекцией с развитием иммунодефицита и респираторными симптомами показано срочное проведение КТ легких.

### Литература

1. Власов П.В., Кармазановский Г.Г., Шейх Ж.В., Вилявин М.Ю. Кисты и кистоподобные образования легких. Медицинская визуализация. 2005; 1: 82-94.

2. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2003; 371.

3. Хофер М. Рентгенологическое исследование грудной клетки. Практическое руководство. М.: Мед.лит., 2008; 224.

4. Шепеленко А. Ф., Миронов М. Б., Попов А. А. Пневмоцистная пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета. Лечащий врач. 2006; 1.

5. Demirkazik F.B., Akin A., Uzun O. et al. CT findings in immunocompromised patients with pulmonary infections. Diagn Interv Radiol. 2008 Jun; 14(2): 75-82.

## Развитие системы менеджмента качества в многопрофильной поликлинике

\*А.Т. Арутюнов, \*\*\*П.С. Турзин, \*\*Е.И. Шарапова, \*\*Г.М. Шерешков

\*Главное медицинское управление УД Президента РФ,

\*\*ФГУ «Поликлиника № 3» УД Президента РФ, \*\*\*ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Разработана и внедрена система менеджмента качества оказания медицинской помощи в многопрофильной Поликлинике. Сформулирована Политика учреждения в области качества. Поликлиника участвовала в конкурсе на соискание премии Правительства Российской Федерации в области качества. В результате ФГУ «Поликлиника № 3» стала Дипломантом конкурса на соискание премии Правительства Российской Федерации в области качества 2008 года. Выполненная работа позволила значительно повысить культуру управления в Поликлинике и вовлечь в активную работу по повышению качества оказания медицинской помощи весь коллектив.

**Ключевые слова:** Система менеджмента качества, качество медицинской помощи, эффективность управления.

A system of management for quality medical aid has been developed and implemented at a multiprofile out-patient unit (a polyclinics). Policy of better quality for this medical establishment has been outlined. This polyclinics took part at the quality competition for the award of the Government of Russian Federation. As a result this polyclinics No3 has become a winner at the above mentioned competition in 2008. The new implemented system has made it possible to considerably increase management culture in the polyclinics and to involve all the personnel into an active work directed to increase the quality of medical aid to their visitors.

**Key words:** a system of management quality, quality of medical aid, management efficiency.

Главными целями систем менеджмента качества в учреждениях здравоохранения являются повышение качества оказания медицинской помощи, улучшение значений показателей эффективности деятельности медицинских специалистов и увеличение степени удовлетворенности пациентов.

Под качеством медицинской помощи подразумевается совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказанной медицинской помощи имеющимся потребностям пациента, его ожиданиям, современному уровню медицинской науки и технологии.

Повышение качества медицинской помощи является глобальной задачей развития систем здравоохранения как в нашей стране [3, 4, 10, 11], так и за рубежом [8, 9].

Особую актуальность и значимость при этом приобретает проблема дальнейшего повышения качества оказания медицинской помощи тем категориям граждан, чей труд требует особого медицинского обеспечения и контроля, а также выраженной медико-социальной поддержки со стороны государства, прежде всего федеральным государственным служащим [2, 5, 6].

Это обусловлено, прежде всего, высоким уровнем профессионального стресса, характерного для управленческой деятельности. По данным ряда медико-психологических исследований известно, что преобладающее большинство «управленцев» страдают от сильного или умеренного профессионального стресса на работе, обусловленного высоким психоэмоциональным напряжением, большой информационной нагрузкой в условиях дефицита времени, значительной социальной ответственностью за принимаемые решения и их реализацию, часто не регламентированным режимом труда и отдыха и другими факторами. Воздействие этих неблагоприятных факторов профессионального стресса в

процессе управленческой деятельности способно привести к изменению адаптационных возможностей, снижению умственной и физической работоспособности, состоянию утомления, переутомления и хронической усталости и даже вызвать развитие преморбидных и донозологических состояний [1, 7].

Поэтому по инициативе руководства Главного медицинского управления Управления делами Президента Российской Федерации (ГМУ УД Президента РФ) с участием специалистов Федерального государственного учреждения «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации (ФГУ «Поликлиника № 3») активная работа по формированию и внедрению системы управления качеством оказания медицинской помощи пациентам, являющимися государственными служащими, относящимися к группе риска.

ФГУ «Поликлиника № 3» является уникальным многопрофильным амбулаторно-поликлиническим учреждением, располагающим широкими возможностями по оказанию медицинской помощи, лечению и реабилитации прикрепленного контингента, имеющим более чем 25-летнюю историю высокоэффективного медицинского обслуживания федеральных государственных служащих и членов их семей.

Предполагалось, что разработка и внедрение системы менеджмента качества позволит улучшить процесс управления системой оказания медицинской помощи в Поликлинике, исключить в ней элементы дублирования и параллелизма, сконцентрировать основные усилия и средства на главных направлениях ее дальнейшего раз-

вития и в целом значительно увеличить её качество и доступность.

При создании системы менеджмента качества медицинской помощи в ФГУ «Поликлиника № 3» активно использовались введенные Постановлением Госстандарта России от 15.08.2001 № 332-ст., № 333-ст., № 334-ст. российские национальные стандарты:

ГОСТ Р ИСО 9000-2001 «Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь».

ГОСТ Р ИСО 9001-2001 «Системы менеджмента качества. Требования».

ГОСТ Р ИСО 9004-2001 «Системы менеджмента качества. Рекомендации по улучшению деятельности».

Ввиду того, что данные стандарты имеют в определенной степени универсальный характер, также использовалось «Соглашение международного семинара IWA 1: 2001. «Системы менеджмента качества. Рекомендации по улучшению процессов в организациях здравоохранения», разработанное на основе международного стандарта ИСО 9004: 2000. «Системы менеджмента качества. Рекомендации по улучшению деятельности».

Исходя из требований стандартов ИСО 9000, ИСО 9001, ИСО 9004 и других, был подготовлен ряд материалов, регламентирующих создание системы менеджмента качества медицинской помощи в ФГУ «Поликлиника № 3», адаптированных для восприятия персоналом, и основанных на регламентирующих виды деятельности Поликлиники документах, разработанных Минздравсоцразвития России и ГМУ УД Президента РФ.

Одним из первых шагов по развитию системы менеджмента качества стало участие Поликлиники в конкурсе на соискание премии Правительства Российской Федерации в области качества, критерии которой базируются на критериях модели совершенства Европейского фонда управления качеством (EFQM).

В соответствии с существующими требованиями была подана заявка в Секретариат Совета по присуждению данных премий.

В Поликлинике решением руководства была создана рабочая группа под руководством заместителя главного врача по медицинской части, состоящая из представителей администрации и всех основных общеполиклинических подразделений (организационно-методического кабинета, отделения медицинской статистики, отдела кадров, планово-экономического отдела и т.д.). Некоторые из входящих в эту группу специалистов прошли необходимую подготовку в ВНИИСе.

Члены рабочей группы, обладая знаниями особенностей критериев модели премии, логики и способов их оценки, методически организовали работу по сбору всех соответствующих данных у ответственных руководителей и специалистов, их анализу, необходимому уточнению, корректировке и последующему сведению в итоговый отчет.

В этих целях был утвержден план с определением ответственных лиц как за предоставление конкретных данных по критериям модели премии, так и за их последующий анализ и редактирование, а также за формирование итогового отчета с указанием конкретных сроков представления материалов.

Члены рабочей группы активно участвовали в сборе исходных данных, подготовили ряд вариантов анкет как для различных категорий сотрудников поликлиники от-

носительно их психометрической оценки удовлетворенности своей работой в Поликлинике, так и для пациентов в целях выявления их субъективной оценки удовлетворенности оказанной им в Поликлинике медицинской помощи.

Была разработана Политика учреждения в области качества.

## **ПОЛИТИКА В ОБЛАСТИ КАЧЕСТВА**

### **ФГУ «Поликлиника № 3»**

#### **Управления делами Президента Российской Федерации**

В своей деятельности руководство ФГУ «Поликлиника № 3» исходит из руководящих указаний о путях повышения доступности и качества медицинской помощи в Российской Федерации [10].

#### **Качество оказания медицинской помощи и мониторинга состояния здоровья прикрепленного контингента**

- Гарантирует стабилизацию и снижение значимых показателей заболеваемости, инвалидности и смертности.
- Обеспечивает улучшение значений показателей качества профилактической работы: увеличение числа посещений прикрепленного контингента с профилактической целью, повышение уровня профилактики социально значимых заболеваний, полноту охвата лечебно-профилактической помощью лиц, состоящих под диспансерным наблюдением, полноту охвата профилактическими прививками.
- Является основой повышения уровня и доступности медицинского обслуживания: диагностики, лечения, реабилитации и восстановления, повышения качества жизни пациентов.
- Способствует дальнейшему развитию используемых медицинских технологий, медицинского обслуживания, кадрового ресурса и снижению затрат.
- Обуславливает улучшение престижа Поликлиники, достижение высокой удовлетворенности пациентов, а также повышение её имиджа на рынке платных медицинских услуг.

#### **Приоритетные направления реализации политики в области качества**

- Применение основных принципов менеджмента качества медицинской помощи.
- Использование системных методов менеджмента качества медицинской помощи.
- Применение процессного метода при формировании и реализации медицинских услуг.
- Повышение эффективности организационного управления структурой системы менеджмента качества медицинской помощи.
- Расширение комплексности проводимых профилактических, лечебно-диагностических и реабилитационно-восстановительных мероприятий.
- Использование стационарозамещающих технологий.
- Оказание высокотехнологичной медицинской помощи.
- Применение медико-экономического подхода для обоснования путей развития первичной и высокотехнологичной медицинской помощи.

- Повышение уровня, оперативности и доступности оказания медицинской помощи: уровня подготовки и квалификации всех категорий медицинского персонала; имеющейся методической, технологической и материально-технической базы; комфорта и т.д.
- Повышение ответственности врачей за сохранение и улучшение здоровья прикрепленного контингента.

Была разработана схема управления основными процессами Поликлиники, а также перечень регламентирующих документов по этим процессам, виды и методы контроля эффективности выполнения процессов (Таблица № 1).

Руководство Поликлиники и члены рабочей группы провели ряд коллективных и индивидуальных инструктивно-методических занятий с ответственными лицами за предоставление конкретных данных по всем критериям модели премии.

При проведении этих занятий объяснялось, что менеджмент процессов Поликлиники осуществляется на основании Политики Поликлиники в области качества и разработанной схемы регламентирования отдельных процессов и подпроцессов, задания контрольных показателей и контроля их достижения.

Руководство Поликлиники рассматривает менеджмент в поликлинической практике как управление трудовыми, материальными, финансовыми, информационными и технологическими ресурсами в целях повышения эффективной деятельности учреждения. Целью менеджмента в лечебно-диагностической практике Поликлиники является укрепление здоровья прикрепленного контингента, членов их семей и коммерческих пациентов через снижение уровня случаев заболеваемости, инвалидизации и смертности. Основной задачей менеджмента в лечебно-диагностической практике Поликлиники является наиболее эффективное достижение цели посредством повышения качества медицинской помощи и рационального использования всех имеющихся ресурсов. Менеджмент в Поликлинике дифференцируется на генеральный (управление ею в целом) и функциональный (управление всеми сферами ее деятельности: лечебно-диагностической, профилактической, инновационной, финансовой, маркетинговой, административно-хозяйственной и т.д.).

Структура процесса поликлинического управления дифференцируется на три основных элемента: субъект управления (три уровня: стратегический, тактический и оперативный), объект управления (лечебно-диагностический процесс и ресурсы медицинского учреждения) и технологии управления (организационная структура, процесс и механизмы управления). Ресурсы Поликлиники подразделяются на: трудовые, материальные, финансовые, информационные и технологические.

Лечебно-диагностический процесс является сложной социально-технической системой, составляющими которой являются средства и предметы труда медицинских специалистов, трудовые ресурсы и производственные отношения. Функционально лечебно-диагностический процесс состоит из технологической, экономической и социальной подсистем, а организационно делится на следующие подсистемы: амбулаторно-поликлиническую, скорую медицинскую помощь и дневной стационар.

Лечебно-диагностический процесс в Поликлинике не ограничивается ее пределами и осуществляется на

основе единой многоуровневой сети взаимосвязанных между собой лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждений Управления делами Президента Российской Федерации – поликлиник, стационаров и санаториев.

Существующий в Поликлинике поэтапный контроль качества медицинского обслуживания состоит из 7 этапов.

I этап. Постоянный контроль лечащим врачом выполнения пациентом всех диагностических процедур, врачебных назначений и рекомендаций, прохождения им диспансеризации и периодических медицинских осмотров.

II этап. Контроль соответствия диагностики и лечения пациентов стандартам медицинской помощи, своевременности и эффективности назначений лечащим врачом и врачами-специалистами осуществляется заведующими лечебно-диагностическими отделениями.

III этап. Выборочный контроль соответствия диагностики и лечения пациентов стандартам медицинской помощи осуществляется врачами-экспертами, выделенными в лечебно-диагностические отделения с подчинением заместителю главного врача по медицинской части.

IV этап. Контроль объема и частоты назначений, сделанным лечащим врачом и врачами-специалистами проводится отделением медицинской статистики ежемесячно и касается всех обратившихся за медицинской помощью пациентов.

V этап. Выборочный контроль назначения лекарственных препаратов проводится научным руководителем по терапии совместно с заведующими отделениями.

VI этап. Выборочный контроль качества и объема лечебной и диагностической помощи проводится ежеквартально, совместно с врачами-экспертами СМО, врачами-экспертами Поликлиники, отделением медицинской статистики, заведующими профильными отделениями.

VII этап. Медико-статистический анализ результата медицинской помощи. Проводится ежемесячно отделением медицинской статистики совместно с заведующими отделениями, отчет предоставляется заместителю главного врача по медицинской части.

Наряду с этим регулярно осуществляется ведомственный и вневедомственный внешний контроль. Кроме того, руководством Поликлиники применяются методы контроля в виде плановых и внеплановых проверок по соблюдению нормативов в сфере организации бытового обеспечения пациентов (контроль качества уборки помещения, выполнения правил обеспечения безопасности пациентов, их транспортировки на медицинском автотранспорте и т.д.).

При разработке и внедрении системы менеджмента процессов в Поликлинике администрация постоянно руководствуется ГОСТ Р ИСО 9000-2001 «Система менеджмента качества. Основные положения и словарь», в котором изложены следующие принципы менеджмента качества: 1) Ориентация на потребителя; 2) Лидерство руководителя; 3) Вовлечение работников; 4) Процессный подход; 5) Системный подход; 6) Постоянное улучшение; 7) Принятие решений, основанное на фактах; 8) Взаимовыгодное отношение с поставщиками.

Вследствие анализа полученных данных была получена сравнительная оценка качества медицинской де-

Схема управления основными процессами Поликлиники

Функциональная область	Процессы, протекающие в функциональных областях	Документы, регламентирующие процесс	Виды и методы контроля
1. Управление качеством медицинской помощи	1.1. Диагностическое обследование больного. 1.2. Определение оптимального лечения больного. 1.3. Планирование лечебных процедур. 1.4. Проведение лечебных процедур. 1.5. Проведение реабилитационно-восстановительных мероприятий. 1.6. Проведение профилактических мероприятий.	Медицинские стандарты. Приказы и инструкции Минздравсоцразвития России. Методики ГМУ УД Президента РФ. Руководства. Методические рекомендации. Формулярный список лекарственных средств. Клинические протоколы. Перечни необходимых материальных, финансовых и кадровых ресурсов и т.д.	1. Внутренний контроль в Поликлинике: - Самоконтроль лечащего врача. - Контроль руководителей отделений и служб. - Контроль заместителей главного врача. - Контроль Клинико-экспертной комиссии. - Контроль Формулярной комиссии. 2. Ведомственный внешний контроль: - Контроль ГМУ УД Президента РФ. - Контроль Госсанэпиднадзора ГМУ УД Президента РФ. 3. Вневедомственный внешний контроль: - Фонды обязательного медицинского страхования. - СМО. - Профессиональные медицинские ассоциации. - Общественные объединения потребителей. - Госстандарт и др.
2. Управление обеспечивающей подсистемой	Материально-техническое обеспечение медицинских процессов. Обеспечение медикаментами и расходными материалами. Бытовое обслуживание пациентов. Обеспечения безопасности пациентов. Транспортировка пациентов.	Методические указания ГМУ УД Президента РФ	Периодические плановые и внеплановые внутриучрежденные и ведомственные проверки.
3. Управление функционированием учреждения в целом	3.1. Разработка и реализация стратегии развития Поликлиники. 3.2. Управление Поликлиникой путем принятия управленческих решений по: - планированию деятельности, - контролю и внутренним проверкам, - хозяйственной деятельности, - финансовому учету.	Руководство по планированию деятельности Поликлиники	Исполнение контрольных сроков, указанных в Планах. Периодическая отчетность перед ГМУ УД Президента РФ.
4. Управление бухгалтерским учетом	4.1. Исполнение смет 4.2. Учет основных средств 4.3. Начисление заработной платы 4.4. Движение материальных и товарных ценностей 4.5. Движение денежных средств	Стандарты бухгалтерского учета РФ	Анализ исполнения сроков в соответствии со сметами и планами. Внешние аудиторские проверки. Периодическая отчетность перед ГМУ УД Президента РФ.
5. Управление кадрами	5.1. Планирование численности медицинских и немедицинских работников. 5.2. Планирование аттестаций. 5.3. Переподготовка кадров. 5.4. Кадровый учет.	Руководство по управлению персоналом. Коллективный договор. Трудовой кодекс РФ	Исполнение плановых показателей. Периодическая отчетность перед ГМУ УД Президента РФ.
6. Управление продажами платных медицинских услуг и маркетингом	6.1. Анализ рынка платных медицинских услуг. 6.2. Прогнозирование количества обслуживаемых пациентов на платной основе. 6.3. Рекламная деятельность.	Положение по оказанию платных медицинских услуг	Достижение плановых показателей. Периодическая отчетность перед ГМУ УД Президента РФ.
7. Управление финансами	7.1. Финансовое планирование. 7.2. Управление капитальными вложениями. 7.3. Управление фондами Поликлиники.	Руководство по финансовому планированию. Методические указания ГМУ УД Президента РФ.	Достижение плановых показателей. Периодическая отчетность перед ГМУ УД Президента РФ.

ятельности Поликлиники по следующим группам критериев, приведенным в Таблице 2, с аналогичными многопрофильными Поликлиниками. Оказалось, что ФГУ

«Поликлиника № 3» показывает наилучший результат по качеству медицинского обслуживания среди подобных медицинских учреждений.

Таблица 2

## Критерии сравнительной оценки качества медицинской деятельности Поликлиники

ГРУППА КРИТЕРИЕВ	НАИМЕНОВАНИЕ КРИТЕРИЯ
Структуры	Обеспеченность врачами
	Уровень квалификации врачей
	Соотношение врачей и среднего медицинского персонала
	Уровень квалификации среднего медицинского персонала
	Текущее кадров в %: врачи; средний медицинский персонал и т.д.
Процесса	Нагрузка на 1 занятую должность врача клинической специальности
	Хирургическая работа в Поликлинике
	Выявляемость социально-значимых заболеваний в ранних стадиях
	Эффективность динамического наблюдения социально-значимых заболеваний - снижение числа осложнений
	Охват профилактической диспансеризацией в %
	Доля экстренных госпитализаций и т.д.
Исхода	Первичный выход на инвалидность среди лиц трудоспособного возраста (абс. числа)
	Выход на инвалидность с больничного листа (абс. числа)
	Количество пациентов, имеющих социальные льготы: абсолютное количество, доля в % и т.д.

В результате рассмотрения данных лонгитюдного анкетирования пациентов с использованием специально разработанной оригинальной анкеты-опросника оказалось, что они, безусловно, ценят данное лечебно-профилактическое учреждение из-за:

- высокого качества предоставляемых медицинских услуг;
- четкой организации работы лечебно-диагностических отделений и кабинетов;
- высокой квалификации медицинского персонала;
- современного медицинского оборудования и т.д.

Затем был осуществлен его анализ и сделан доклад руководству Поликлиники о выявленных недостатках, а также была проведена работа с отдельными исполнителями по получению недостающей информации. Вследствие этого была осуществлена доработка и правка материалов отчета. Предварительные и окончательное рассмотрение отчета проводились на рабочих совещаниях, организованных руководством Поликлиники.

Оказалось, что разработка и внедрение системы менеджмента качества медицинской помощи в Поликлинике способствовало улучшению процессов управления всеми аспектами деятельности Поликлиники, прежде всего кадровыми, материальными, финансовыми и иными ресурсами, а также повышению значений производственных показателей её работы.

Подготовленный и подписанный руководством Поликлиники отчет с сопроводительными документами

был представлен в Секретариат Совета по присуждению премий.

Общая продолжительность выполнения работ, включая предварительный этап, обучение членов рабочей группы, самооценку деятельности Поликлиники, подготовку всех необходимых документов, в том числе отчета, обследование организации экспертной комиссией составила около двух лет, что вполне естественно для организации с численностью работающих свыше 1000 человек.

По результатам рассмотрения отчета Поликлиника вышла на второй этап конкурса. Вследствие работы в Поликлинике экспертной комиссией суммарное количество баллов относительно первоначального было повышено.

В результате ФГУ «Поликлиника № 3» оказалась Дипломантом конкурса на соискание премии Правительства Российской Федерации в области качества 2008 года.

Был разработан «План мероприятий ФГУ «Поликлиника № 3» по реализации предложений экспертной комиссии конкурса на соискание премий Правительства Российской Федерации в области качества 2008 года». В настоящее время в Поликлинике разрабатывается Руководство по качеству.

В целом осуществлена большая, очень полезная и нужная деятельность, позволившая значительно повысить культуру управления в Поликлинике и вовлечь в активную работу по повышению качества оказания медицинской помощи весь коллектив.

Внедрение системы менеджмента качества оказания медицинской помощи показало свою высокую эффективность по росту значений показателей профилактической, лечебно-диагностической и реабилитационно-восстановительной работы, удовлетворенности пациентов качеством оказанной им медицинской помощи, мотивации сотрудников и т.д.

## Литература

1. Арутюнов А.Т., Турзин П.С. К вопросу о сохранении и улучшении профессионального здоровья государственных служащих // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 5. – С. 1–7.
2. Арутюнов А.Т., Турзин П.С. Приоритетные направления развития системы оказания медицинской помощи государственным служащим // Сборник трудов научной конференции «Актуальные вопросы амбулаторно-поликлинической практики», посвященной 25-летию ФГУ «Поликлиника № 3». – М., 2006. – С. 41–45.
3. Галанова Г.И. Пациент как партнер в деле улучшения здравоохранения // Менеджер здравоохранения. – 2008. – № 4. – С. 40–45.
4. Мартынич С.А., Полесский В.А., Лелеко В.В., Соколова О.В., Мартынич Е.А., Запорожченко В.Г. Затраты на качество медицинской помощи: вопросы управления // Экономика здравоохранения. – 2008. – № 3. – С. 5–16.
5. Миронов С.П., Арутюнов А.Т., Мкртумян А.М., Турзин П.С. Современные подходы к повышению качества оказания медицинской помощи государственным служащим // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2009. – № 1. – С. 19–24.
6. Миронов С.П., Арутюнов А.Т., Турзин П.С. Государственный служащий: профессиональное здоровье и долголетие. – М.: ЗАО «Принт-Ателье», 2006. – 352 с.

7. Миронов С.П., Арутюнов А.Т., Турзин П.С. Факторы риска заболеваний человека и их профилактика. — М.: «Принт-Ателье», 2008. — 272 с.

8. Портер М., Тайсберг Э.О. Переосмысление системы здравоохранения. Как создать конкуренцию, основанную на ценности и ориентированную на результат. — К.: Изд-во А. Капусты (подразделение «Агентства «Стандарт»), 2007. — 620 с.

9. Совершенствование управления в здравоохранении стран центральной и восточной Европы / Под общ. ред. Д.А. Райса — М.: Изд-во «Остожье», 1996. — 192 с.

10. Состояние и пути повышения доступности и качества медицинской помощи в Российской Федерации // Вопросы

экономики и управления для руководителей здравоохранения. — 2006. — № 12 (63). — С. 17–41 (По материалам доклада «О повышении доступности и качества медицинской помощи» к заседанию президиума Государственного совета (11.10.2006). - Источник: <http://www.kremlin.ru>.

11. Тайц Б.М. Система управления качеством крупного стационара экстренной помощи как подсистема общегородской системы управления качеством // Менеджер здравоохранения. — 2008. — № 2. — С. 21–31.

---